

DE SANTÉ PUBLIQUE



EXPERTISE, PRESTATIONS DE SERVICE ET RELATIONS CLIENTS QUALITE DES LABORATOIRES MEDICAUX

COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE COMITE DES EXPERTS

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE DES ANALYSES EN BIOLOGIE CLINIQUE

RAPPORT GLOBAL DEFINITIF MICRO/SERO/PARA ENQUETE 2013/3

Microbiologie

Aeromonas hydrophila Kingella kingae Salmonella Duisburg Streptococcus dysgalactiae

Parasitologie

Fasciola species Sarcocystis species Trichostrongylus species

Sérologie

EBV VIH

ISP-2013/03/Micro/Séro/Para/

Expertise, prestations de service et relations clients Qualité des laboratoires médicaux Rue J. Wytsman, 14 1050 Bruxelles | Belgique

www.wiv-isp.be

COMITE DES EXPERTS

ISP (secrétariat) TEL: 02/642.55.22 FAX: 02/642.56.45

Coordinateur d'enquête: TEL: 02/642.55.29

Dr. VERNELEN K. e-mail: kris.vernelen@wiv-isp.be

Remplaçant coordinateur d'enq.: TEL: 02/642.53.85

Dr. CHINA B. e-mail: bernard.china@wiv-isp.be

Experts:

Pharm, BOEL An TEL: 053/72.47.85 FAX: 053/72.45.88

e-mail: an.boel@olvz-aalst.be

Dr. CLAEYS Geert TEL: 09/332.36.45 FAX: 09/332.49.85

e-mail: geert.claeys@ugent.be

Dr. DE BEENHOUWER Hans TEL: 053/72.42.72 FAX: 053/72.45.88

e-mail: hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be

Dr. DE GHELDRE Yves TEL: 02/340.41.34 FAX: 02/340.41.79

e-mail: yves.degheldre@chirec.be

Dr. DEDISTE Anne TEL: 02/535.45.42 FAX: /

e-mail: anne_dediste@stpierre-bru.be

Dr. DELFORGE Marie-Luce TEL: 02/555.34.53 FAX: 02/555.64.59

e-mail: <u>marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be</u>

Dr. LAGROU Katrien TEL: 016/34.70.98 FAX: 016/34.79.31

e-mail: katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be

Dr. MAGERMAN Koen TEL: 011/30.97.40 FAX: 011/30.97.50

e-mail: koen.magerman@jessazh.be

Dr. NAESSENS Anne TEL: 02/477.50.02 FAX: 02/477.50.15

e-mail: anne.naessens@uzbrussel.be

Dr. PADALKO Elizaveta TEL: 09/332.21.08 FAX: 09/332.49.85

e-mail: elizaveta.padalko@uzgent.be

Dr. REYNDERS Marijke TEL: 050/45.39.27 FAX: 050/45.26.19

e-mail: marijke.reynders@azsintjan.be

Dr. VAN ESBROECK Marjan TEL: 03/247.64.37 FAX: 03/247.64.40

e-mail: myesbroeck@itg.be

Dr. VERROKEN Alexia TEL: 02/764.67.32 FAX: 02/764.69.33

e-mail: alexia.verroken@uclouvain.be

Dr. WOESTYN Sophie TEL: 056/85.58.85 FAX: 056/85.58.86

e-mail: sophie.woestyn@skynet.be

Réunion du comité d'experts : 09/01/2014

Autorisation de diffusion de rapport: par Kris Vernelen (Coordinateur d'enquête) le 10/01/2014

10

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web: http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_fr/rapports_annee.htm



Tables des matières

| l. | Remarques générales | 4 |
|------|--|------------------|
| II. | Identifications | 5 |
| | 2.1 M/4788 Aeromonas hydrophila | 5 5 6 7 |
| | 2.2 M/4807 Salmonella Duisburg | 6 |
| | 2.3 M/12141 Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis | 7 |
| | 2.4 M/12303 Kingella kingae | 11 |
| III. | Résultats des identifications | 14 |
| | 3.1 M/4788 Aeromonas hydrophila | 14 |
| | 3.2 M/4807 Salmonella Duisburg | 15 |
| | 3.3 M/12141 Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis | 16 |
| | 3.4 M/12303 Kingella kingae | 17 |
| IV. | Antibiogramme | 18 |
| | 4.1 M/4788 Aeromonas hydrophila | 18 |
| | 4.2 M/4807 Salmonella Duisburg | 27 |
| ٧. | Parasitologie | 35 |
| | 5.1 Les échantillons | 35 |
| | 5.2 Les résultats pour l'échantillon P/12532 | 39 |
| | 5.3 Les résultats pour l'échantillon P/12533 | 40 |
| | 5.4 Les résultats pour l'échantillon P/12534 | 42 |
| VI. | Sérologie | 43 |
| | 6.1 EBV | 43 |
| | 6.1.1 Informations concernant les échantillons | 43 |
| | 6.1.2 Les participants | 43 |
| | 6.1.3 Réactifs utilisés | 45 |
| | 6.1.4 Les résultats | 48 |
| | 6.1.4.1. Echantillon S/4173 | 48 |
| | 6.1.4.2. Echantillon IS/11220 | 51 |
| | 6.1.5 Commentaire | 54 |
| | 6.2 VIH | 56 |
| | 6.2.1 Informations concernant les échantillons | 56 |
| | 6.2.2 Les participants | 56 |
| | 6.2.3 Réactifs utilisés | 58 |
| | 6.2.4 Les résultats | 59 |
| | 6.2.4.1. Echantillon IS/12462 | 59 |
| | 6.2.4.2. Echantillon IS/12495 | 60 |
| | 6.2.5 Commentaire | 61 |

Pour la 3^e enquête du cycle 2013 (enquête 2013/3), le matériel suivant a été expédié le 30 septembre 2013.

1.1. 4 échantillons lyophilisés pour identification

Pour 2 échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés

- <u>1.2. Trois photos d'échantillons de selles</u> ont été placées sur le site web pour l'identification de parasites.
- 1.3. Deux échantillons de plasma pour la sérologie du VIH et deux pour la sérologie de l'EBV.

NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

| 1. | Pour les identifications et les antibiogrammes: | 161 |
|----|---|-----|
| 2. | Pour la parasitologie: | 154 |
| 3. | Pour la sérologie | |
| | VIH: | 164 |
| | EBV: | 147 |

Tous les échantillons utilisés dans les EEQ sont approuvés préalablement par les membres des différents comités d'experts.

Nous remercions l'Institut de Médecine Tropicale pour la mise à disposition des photographies dans ce rapport global.

Vous pouvez retrouver tous les échantillons, envoyés dans les différentes enquêtes sur notre site web aux pages suivantes:

Pour la bactériologie :

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/_fr/microbiologie.htm et puis cliquer sous « Codes » sur « Germes envoyés »

Pour la parasitologie :

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/_fr/parasitologie.htm et puis cliquer sous « Codes » sur « Parasites déjà envoyés »

Pour la sérologie infectieuse :

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/_fr/inf_serologie.htm et puis cliquer sur « Liste des paramètres évalués »

2.1 Culture M/4788 Aeromonas hydrophila

Suite à des circonstances imprévues, la publication de ce commentaire est reportée à une date ultérieure.

2.2 Culture M/4807 Salmonella Duisburg

Nous référons aux rapports des enquêtes précédentes concernant les *Salmonella* species; les 4 dernières étaient: 2008/2 (S. derby) (M/8519), 2007/2 (*S. arizonae*) (M/7147), 2004/3 (S Anderlecht) (M/5568), 2004/1 (*S. cerro*) (M/4814).

2.3 Culture M/12141

Cette souche était un Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis. Elle a été envoyée d'un côté pour illustrer la taxonomie de cette espèce et d'un autre côté pour montrer que les streptocoques β-hémolytiques qui n'appartiennent pas aux groupes B ou F de Lancefield ne peuvent pas être identifiés uniquement sur base du typage de Lancefield. Cette souche agglutinait avec l'antisérum de groupe A et a été identifiée par 32.9% des laboratoires fautivement comme Streptococcus pyogenes. Le « Manual of Clinical Microbiology » (10th edition) affirme clairement que les streptocoques β-hémolytiques qui agglutinent avec les antisérums de Lancefield groupe B ou F peuvent être identifiés sans tests complémentaires comme respectivement Streptococcus agalactiae et Streptococcus anginosus. Pour les streptocoques β-hémolytiques qui agglutinent avec les antisérums des groupes A, C ou G, il est nécessaire d'effectuer des tests supplémentaires pour obtenir l'identification correcte pour des isolats originaires de sites normalement stériles (hémoculture, liquides articulaires,...). Les groupes C et G de Lancefield sont retrouvés chez beaucoup de streptocoques pyogènes comme S. dysgalactiae, S. equi et S. canis; et également chez le groupe S. anginosus. Le groupe L de Lancefield est typiquement retrouvé chez S. dysgalactiae ssp dysgalactiae, qui est isolé uniquement chez les animaux (voir plus loin) de façon que cet antisérum est moins utile et moins nécessaire dans le laboratoire clinique.

Une publication récente d'A. Jensen et M. Kilian illustre la connaissance actuelle concernant la taxonomie de *S. dysgalactiae* (1). Ces microbiologistes ont examiné une collection importante de souches par: l'analyse de séquence de loci multiple, l'analyse de l'ARN ribosomal 16S, le typage *emm* et des caractéristiques phénotypiques. Ils ont décrit que *S. dysgalactiae* est composé de 2 clusters bien séparés qui concordent parfaitement avec les 2 sous-espèces connues *equisimilis* et *dysgalactiae*. La sous-espèce *equisimilis* représente les isolats humains tandis que la sous-espèce *dysgalactiae* correspond aux isolats animaux. L'analyse génétique montre que *S. dysgalactiae* est également proche de l'espèce *pyogenes*. Par exemple le gène *emm*, qui encode pour la protéine M chez *S. pyogenes* est également présent chez l'espèce *dysgalactiae*; plus de 50 types différents ont déjà été décrits (2)

La souche envoyée dans l'évaluation externe de la qualité agglutinait avec l'antisérum de groupe A mais n'était certainement pas *S. pyogenes* à cause de la résistance contre la bacitracine et une réaction négative pour le test de pyrrolidonyl aminopeptidase (PYR). Le tableau1 ci-dessous, qui a été repris de la publication mentionnée ci-dessus, illustre les tests utiles – exprimés en pourcentage de résultats positifs – pour l'identification des streptocoques β-hémolytiques (S. *dysgalactiae* et *S. equi*) qui appartiennent aux groupes A, C, G et L de Lancefield. Pour les espèces *canis* et *pyogenes* sont repris les résultats de référence du Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.

Tableau 1 Caractéristiques phénotypiques des streptocoques β-hémolytiques des groupes de Lancefield A, C, G et L

% positif

| | S. dysgalactiae s | sp equisimilis | S. dysgalactiae ssp dysgalactiae | | Résultat | | |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------------|-------------------------|---------------------|----------|-------------|
| Caractéristique | subcluster 1 (N = 51) | subcluster 2 (N = 10) | subcluster 1 (N = 12) | subcluster 2 (N = 3) | S. equi (N = 13) | S. canis | S. pyogenes |
| Groupe Lancefield | | | | | | | |
| А | 0 | 20 | 0 | 0 | 0 | - | + |
| С | 65 | 0 | 83 | 100 | 100 | - | - |
| G | 35 | 80 | 0 | 0 | 0 | + | - |
| L | 0 | 0 | 17 | 0 | 0 | - | - |
| β-hémolyse | 96 | 100 | 100 | 0 | 100 | + | + |
| α-hémolyse | 4 | 0 | 0 | 100 | 0 | - | - |
| salicine | 90 | 10 | 50 | 0 | 77 | + | + |
| sorbitol | 2 | 0 | 0 | 33 | 100 | - | - |
| hydrolyse d'esculine | 69 | 50 | 25 | 0 | 77 | + | D |
| β-galactosidase | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | + | - |
| PYR | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - | + |
| sensibilité à la bacitracine | 14 | 20 | 17 | 0 | 23 | - | + |

La souche pouvait également être identifiée correctement avec la galerie API 20 Strep et avec les cartes Vitek GP. L'exercice était également facile pour les utilisateurs de la spectrométrie de masse étant donné que les 2 systèmes qui sont commercialisés en Belgique ont fourni un bon score pour l'identification correcte. Les données de la littérature (3, 4) confirment cette très bonne performance de la MALDI-TOF MS pour l'identification de l'espèce; la détermination de la sous-espèce n'est cependant pas possible.

S. dysgalactiae ssp equisimilis peut coloniser chez l'homme les muqueuses des voies respiratoires supérieures et les systèmes intestinaux et génitaux. En plus la bactérie cause, tout comme S. pyogenes, des pharyngites et des infections cutanées superficielles (impétigo, érysipèle) mais également des infections invasives plus graves. Selon une publication récente S. pyogenes est isolé trois fois plus fréquent que S. dysgalactiae ssp equisimilis chez les vieux adultes avec pharyngite. En comparaison avec la pharyngite dû à pyogenes, l'examen clinique montre moins fréquemment de la fièvre mais significativement plus de pustules sur la muqueuse pharyngée (5). Les infections invasives qui sont diagnostiquées fréquemment sont l'arthrite, l'ostéomyélite (1), la péritonite, la fièvre puerpérale, la méningite et la fasciite nécrosante (7). Comme chez les infections par S. pyogenes le syndrome de choc toxique peut se produire avec un risque relativement élevé de mortalité; le rôle des superantigènes chez les infections par S. dysgalactiae reste pour le moment incertain.

J. Verhaegen, UZ Gasthuisberg

- 1. Jensen A; Kilian M. Delineation of Streptococcus dysgalactiae, its subspecies and its clinical and phylogenetic relationship to *Streptococcus pyogenes*. J Clin Microbiol 2012, 50(1):113-126.
- 2. Loubinoux J, Plainvert C, Collobert G, Touak G, Bouvet A and Poyart C. Adult invasive and noninvasive infections due to *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* in France from 2006 to 2010. J Clin Microbiol 2013, 51(8):2724-2727
- 3. Cherkaoui A, Emonet S, Fernandez J, Schorderet D and Schrenzel J. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for rapid identification of beta-hemolytic streptococci. J Clin Microbiol 2011, 49(8):3004-3005.
- 4. Schulthess B, Brodner K, Bloemberg GV, Zbinden R, Böttger EC and Hombach M. Identification of Gram-positive cocci by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry: comparison of different preparation methods and implementation of a practical algorithm for routine diagnostics. J Clin Microbiol 2013, 51(6):1834-1840.
- 5. Harrington AT, Clarridge III JE. Impact of identification of *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* from throat cultures in an adult population. Diagn Microbiol Infect Dis 2013, 76:20-23.
- 6. Waltereit R, Herrlinger U, Stark M and Borgmann S. Meningitis in a pregnant woman caused by *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*. Polish J Microbiol 2013, 62(2):217-219.
- 7. Bruun T, Kittang BR, de Hoog BJ, Aardal S, Flaatten HK, Langeland N, Mylvaganam H, Vindenes HA and Skrede S. Necrotizing soft tissue infections caused by *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* of groups C and G in western Norway. Clin Microbiol Infect 2013, 19(12):E545-50.

2.4 Culture M/12303 Kingella kingae

La souche M/12303 est une Kingella kingae. Elle a été identifiée correctement par 85 % des laboratoires. Parmi les identifications incorrectes un petit nombre de laboratoires (14/161) a identifié une Pasteurella. Cette confusion provient sans doute de la croissance exigeante et de l'oxydase positive pour ces deux espèces de bactéries. La réalisation d'une catalase permet cependant de les différencier entre elles (Pasteurella : catalase +).

Kingella kingae appartient au groupe HACE**K** composé de bactéries à croissance fastidieuse responsables d'endocardites (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter aphrophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, et *Kingella kingae*). Le genre Kingella comprend trois autres espèces: *K. denitrificans* responsable de rares endocardites et infections génitales (1,2,3), *K.oralis* isolé à partir de la plaque dentaire et *K. potus* isolé à une seule occasion à partir d'une morsure d'animal (4).

Kingella kingae est un commensal de l'oropharynx de l'enfant responsable surtout de bactériémie et d'infection ostéo-articulaire (IOA) chez l'enfant âgé de 6 mois à 4 ans (précédée ou concomitante à une infection respiratoire virale haute avec lésions de la muqueuse permettant le passage de la bactérie) (5). Deux facteurs de virulence ont été identifiés : des pili de type IV (rôle dans l'adhérence à l'épithélium respiratoire et aux cellules synoviales) et une cytotoxine RTX (destruction de la barrière muqueuse permettant le passage de la bactérie dans la circulation sanguine) (6,7). Dans 80 % des IOA il s'agit d'arthrite, plus rarement d'ostéomyélite ou de spondylodiscite. Les IOA sont souvent bénignes et peuvent survenir sous forme de petites épidémies dans des crèches. Les arthrites ont souvent une seule localisation (surtout le genou, la hanche ou la cheville). La fièvre n'est pas systématique, il n'y a pas d'hyperleucocytose et la CRP est peu élevée. Kingella kingae serait responsable en France de 75 % des arthrites septiques chez les enfants de moins de deux ans (8). Plus rarement Kingella kingae sera à l'origine d'endocardite, de méningite, d'angine, d'infection oculaire ou d'infection respiratoire.

La souche M/12303 provient du liquide articulaire d'une enfant de deux ans qui souffrait d'une arthrite du genou. Le diagnostic d'IOA à *Kingella kingae* par culture est en général peu contributif sans doute à cause de la faible concentration du germe. La présence dans le liquide articulaire d'inhibiteurs de croissance de *Kingella kingae* rend indispensable l'ensemencement systématique de liquides articulaires provenant d'enfants en bas âge dans des flacons d'hémocultures de systèmes automatisés (augmentation du taux de récupération du pathogène). Une détection spécifique par PCR augmente le rendement du diagnostic d'un facteur 7 (9).

La croissance de *Kingella kingae* est lente sur gélose au sang ou chocolat (pas de croissance sur milieu Mac Conkey). Elle est favorisée par une atmosphère enrichie en CO2. Après 2 à 5 jours l'on observe de petites colonies lisses, convexes et légèrement β -hémolytiques. Certaines colonies sont plus larges et corrodent la gélose sous forme d'un sillon (aspect en "œuf sur le plat"). La coloration au Gram montre des cocco-bacilles courts et trapus groupés par 2 ou en courte chainette qui peuvent résister à la décoloration (et suggérer un Streptocoque).

Les bactéries sont oxydase +, catalase -, immobiles et acidifient le glucose dans l'Andrade peptone. L'identification pourra être confirmée par des tests biochimiques supplémentaires : urée -, indole -, nitrates -, ODC -, phosphatase alcaline +, acidification du maltose mais pas du saccharose ni du fructose.

Le diagnostic différentiel se fera avec :

- Neisseria et Moraxella (confusion possible en présence de formes coccoides): catalase +
- Streptocoques et Gemella: oxydase -
- bactéries du groupe HACEK oxydase + catalase (mais non hémolytiques): *Eikenella corrodens* : nitrates +, *Cardiobacterium hominis* : indole +.
- Kingella denitrificans: non hémolytique, nitrates +
- Suttonella indologenes (anciennement Kingella indologenes): non hémolytique, indole +

L'identification de *Kingella kingae* par les systèmes commerciaux est hasardeuse au même titre que pour toutes les bactéries du groupe HACEK. La technique MALDI-TOF semble identifier le germe correctement.

Kingella kingae est sensible à de nombreux antibiotiques: ampicilline, céphalosporines de 3ème génération, cotrimoxazole, fluoroquinolones. Quelques souches productrices de β -lactamase de type pénicillinase ont été décrites aux USA, en Israël et en Islande mais pas en France. La bactérie est naturellement résistante à la clindamycine et aux glycopeptides et présente une sensibilité diminuée à l'oxacilline et à l'acide nalidixique (5).

Sophie Woestyn, Laboratoire J. Woestyn, Mouscron

- 1. Hassan IJ, Hayek L., Endocarditis caused by *Kingella denitrificans*. J. Infect. 1993; 27: 291-5.
- 2. Maccato M, McLean W, Riddle G, Faro S. Isolation of *Kingella denitrificans* from amniotic fluid in a woman with chorioamnionitis. A case report. J Reprod Med 1991; 36; 685-7.
- 3. Salvo S, Mazon A, Kutz M, Inza E. Vaginitis caused by *Kingella denitrificans* in a 3-year-old female patient. Enferm. Infec Micriobiol Clin 1993; 11: 395-6.
- 4. Lawson PA, Malnick H, Collins MD, Shah JJ, Chattaway MA, Bendall R, Hartley JW. Description of *Kingella potus* sp. nov., an organism isolated from a wound caused by an animal bite. J Clin Microbiol 2005; 43: 3526-9.
- 5. Basmaci R, Bidet P, Bonacorsi S. *Kingella kingae*, premier germe des infections ostéo-articulaires de l'enfant. Feuillets de biologie 2013 ; 315 : 15-23.
- Kehl-Fie TE, Miller SE, St Geme JW, 3rd. Kingella kingae expresses type IV pili that mediate adherence to respiratory cells dans synovial cells. J Bacteriol 2008; 190: 7157-63.
- 7. Kehl-Fie TE, St Geme JW, 3rd. Identification and characterization of an RTX toxin in the emerging pathogen *Kingella kingae*. J Bacteriol 2007; 189: 430-6.
- 8. Ihlharreborde B et *al.* New real-time PCR-based method for *Kingella kingae* DNA detection: application to samples collected from 89 children with acute arthritis. J Clin Microbiol 2009; 47: 1837-41
- 9. Basmaci R et al. Isolation of *Kingella kingae* in the oropharynx during *K. kingae* arthritis in children. Clin Microbiol Infect 2012; 18: E134-6.

164 laboratoires ont renvoyé leur formulaire de réponse: 161 laboratoires belges et luxembourgeois, 2 laboratoires étrangers et un laboratoire d'une firme. Ces 3 derniers n'ont pas été pris en compte dans l'analyse des résultats.

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées.

3.1. Culture M/4788 Aeromonas hydrophila (hémoculture)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Patient de 45 ans avec un tableau septique. Six flacons d'hémoculture sont positifs. Nous vous demandons de répondre l'identification jusqu'au niveau que vous répondez en routine.»

| Aeromonas hydrophila | 109 | 65.3% |
|--------------------------------|-----|-------|
| Aeromonas hydrophila/caviae | 32 | 19.9% |
| Aeromonas hydrophila complexe | 3 | 1.9% |
| Aeromonas caviae | 3 | |
| Aeromonas species | 13 | |
| Pas d'application ¹ | 1 | |

¹ Réponse donnée par un laboratoire qui n'examine pas les hémocultures en routine.

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

| Réponse | N labos |
|--|---------|
| Dans un but épidémiologique + Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme | 1 |
| Dans un but épidémiologique | 4 |
| Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme | 11 |
| N'est pas envoyé | 134 |
| Pas de réponse à la question | 11 |
| Total | 161 |

¹ Quatre laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme.

3.2. Culture M/4807 Salmonella Duisburg (selles)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Quelques jours après un barbecue une femme de 42 ans présente les symptômes suivants : nausées et vomissements, diarrhée, céphalées; elle a aussi une légère fièvre.

Nous vous demandons de répondre l'identification jusqu'au niveau que vous répondez en routine. »

| Salmonella species | 97 60.2% |
|--|----------|
| Salmonella groupe B | 49 30.4% |
| Salmonella groupe | 4 2.5% |
| Salmonella Duisburg | 1 0.6% |
| Salmonella groupe B + Campylobacter jejuni | 1 |
| Salmonella typhimurium | 4 |
| Salmonella enterica | 4 |
| Salmonella enterica ssp arizonae | 1 |

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

| Réponse | N labos |
|--|---------|
| Dans un but épidémiologique + Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + sérotypage | 1 |
| Dans un but épidémiologique + Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + une autre raison non précisée | 1 |
| Dans un but épidémiologique + Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹ | 53 |
| Dans un but épidémiologique + sérotypage | 2 |
| Dans un but épidémiologique + une autre raison non précisée | 2 |
| Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + sérotypage | 1 |
| Dans un but épidémiologique ² | 66 |
| Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ³ | 26 |
| Sérotypage | 1 |
| La raison pour l'envoi n'est précisée | 1 |
| N'est pas envoyé | 4 |
| Pas de réponse à la question | 3 |
| Total | 161 |

Quinze laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification (deux d'entre eux précisent que cela concerne également un sérotypage).

.

Deux laboratoires ont mentionné cela concerne également un sérotypage.

Cinq laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification (trois d'entre eux précisent que cela concerne également un sérotypage).

3.3. Culture M/12141 Streptococcus dysgalactiae (hémoculture)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Souche originaire d'un flacon d'hémoculture (sur six) d'un patient diabétique de 46 ans souffrant d'érysipèle de la partie inférieure d'une jambe. Nous vous demandons de répondre l'identification jusqu'au niveau que vous répondez en routine. »

| Streptococcus dysgalactiae ¹ | 53 | 32.9% |
|---|----|-------|
| Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis ² | 52 | 32.3% |
| Streptococcus dysgalactiae ssp dysgalactiae | 1 | 0.6% |
| Streptocoque (β-)hémolytique de groupe A ³ | 17 | 10.6% |
| Streptocoque de groupe A | 4 | 2.5% |
| Streptocoque β-hémolytique | 1 | 0.6% |
| Streptococcus pyogenes ⁴ | 32 | |
| Pas d'application ⁵ | 1 | |

Deux laboratoires ont mentionné que la souche agglutine avec le groupe A. Un laboratoire a mentionné que la souche a été identifiée comme *Streptococcus dysgalactiae* par le Vitek mais comme *Streptococcus pyogenes* avec les tests classiques. Et un laboratoire a mentionné qu'il s'agit probablement d'un contaminant (*S dysgalactiae* est un commensal de la peau et il n'y a qu'un flacon positif).

Un laboratoire a mentionné que la souche agglutine avec le groupe A.

Réponse donnée par un laboratoire qui n'examine pas les hémocultures en routine.

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

| Réponse | N labos |
|---|---------|
| Dans un but épidémiologique + Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + recherche de toxines | 1 |
| Dans un but épidémiologique + Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹ | 5 |
| Dans un but épidémiologique | 15 |
| Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ² | 10 |
| Pour cause de discordance entre Vitek et Lancefield A | 1 |
| La raison pour l'envoi n'est précisée | 1 |
| N'est pas envoyé | 120 |
| Pas de réponse à la question | 8 |
| Total | 161 |

Un laboratoire a mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification.

Quatre laboratoires ont mentionné que le Malditof et/ou le Vitek et/ou la galerie API identifient la souche comme *S. dysgalactiae* (*equisimilis*). Un laboratoire a mentionné que la souche a été identifiée comme *S. agalactiae* par la galerie API.

Deux laboratoires ont mentionné que le Malditof et le Vitek (labo 1) et l'API STREP 32 (labo 2) identifient la souche comme *S. dysgalactiae* mais qu'elle agglutine avec le groupe A.

² Trois laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification et un laboratoire qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme.

3.4. Culture M/12303 Kingella kingae (liquide articulaire)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Liquide articulaire provenant d'une petite fille de 2 ans présentant une arthrite septique du genou. Nous vous demandons de répondre l'identification jusqu'au niveau que vous répondez en routine.»

| Kingella kingae | 137 | 85.1% |
|--|-----|-------|
| Bacille à Gram négatif appartenant au groupe HACEK | 1 | 0.6% |
| Bacille à Gram négatif | 1 | |
| Eikenella corrodens | 1 | |
| Haemophilus influenzae | 1 | |
| Pasteurella canis | 12 | |
| Pasteurella species | 2 | |
| Prevotella disiens | 1 | |
| Pseudomonas species | 1 | |
| Sphingomonas paucimobilis | 1 | |
| Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis | 2 | |
| Streptococcus pyogenes | 1 | |

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

| Réponse | N labos |
|---|---------|
| Dans un but épidémiologique + Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹ | 1 |
| Dans un but épidémiologique | 4 |
| Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ² | 27 |
| N'est pas envoyé | 119 |
| Pas de réponse à la question | 10 |
| Total | 161 |

¹ Ce laboratoire a mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification.

Trois laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification et un laboratoire qu'il ne s'agit que de la confirmation

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

L'antibiogramme type a été réalisé sur base des résultats des différents experts.

Nombre de participants = 160 pour l'échantillon M/4788 et 164 pour l'échantillon M/4807. Pour le M/4788 4 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: d'un côté le laboratoire qui ne traite pas d'hémocultures et d'un autre côté 3 laboratoires qui ont mentionné ne pas effectuer d'antibiogramme pour cette bactérie en routine étant donné qu'il n'existe pas de directives.

4.1 Culture M/4788 Aeromonas hydrophila

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

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 le plus résistant dans le tableau suivant, sauf si avis contraire des laboratoires.

En plus des trois laboratoires mentionnés ci-dessus, qui n'effectuent pas d'antibiogramme en routine, 4 autres laboratoires ont mentionné le diamètre ou la valeur de CMI sans interprétation qualitative pour cause d'absence de critères EUCAST et/ou CLSI. Quatre autres laboratoires ont mentionné utiliser les directives EUCAST pour les entérobactéries et 2 laboratoires utiliser les directives CLSI pour les entérobactéries. Deux laboratoires ont mentionné l'utilisation des breakpoints PK/PD et deux autres l'utilisation de ces breakpoints PK/PD et pour les antibiotiques où ces breakpoints n'existent pas ils utilisent les directives pour entérobactéries de l'EUCAST. Un laboratoire a mentionné utiliser les directives de la SFM. Finalement 2 laboratoires ont mentionné qu'ils transmettent un antibiogramme provisoire et qu'ils envoient la souche pour confirmation.

Tableau 4.1.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

| Antibiotique | Résultat attendu | Total | s | ı | R/S | R | * |
|---------------------------------|---------------------|-------|------------------|----|----------------|----|-----------------|
| Amoxicilline-acide clavulanique | R | 150 | 51 | 22 | 1 ¹ | 72 | 4 ² |
| Céfotaxime | S | 126 | 122 ³ | 1 | - | - | 3 ⁴ |
| Ceftriaxone | S | 56 | 55 | - | - | - | 1 ⁵ |
| Ceftazidime ⁶ | S | 2 | 2 | - | - | - | - |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | S | 153 | 147 ⁷ | 2 | - | - | 4 ⁸ |
| Amikacine | S | 129 | 124 | 1 | - | - | 4 ⁹ |
| Gentamicine ¹⁰ | S | 4 | 4 | - | - | - | - |
| Lévofloxacine | S | 82 | 80 | - | - | - | 2 ¹¹ |
| Ciprofloxacine | S | 148 | 144 | - | _ | - | 4 ¹² |
| Norfloxacine ¹³ | S | 1 | 1 | - | _ | - | _ |
| Ofloxacine ¹⁴ | S | 1 | 1 | - | - | - | - |

Un laboratoire a donné la réponse suivante: « Discordance entre Vitek, diffusion sur disque et E-test: → Induction de β-lactamases intrinsèques. Lors du traitement une combinaison avec une aminoglycoside (amikacine) ou fluoroquinolone est indiquée afin d'éviter l'induction de β-lactamases 1) J of microbiology, immunology and infection 2012, 45, 398-403, Chen et al 2) Up to date Aeromonas infections »

Trois des laboratoires qui n'ont pas donné d'interprétation appartiennent aux laboratoires mentionnés cidessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique mais uniquement le diamètre ou la valeur de CMI. Un quatrième laboratoire donne uniquement pour l'amoxicilline-acide clavulanique la remarque: « Ne serait pas répondu. Néanmoins si on répondrait, ce serait, "probablement résistent". »

Un laboratoire a pourvu sa réponse de la remarque suivante: « Disques Neosensitabs: 2 x croissance jusqu'au bord du disque, 1 x 18 mm (S) pour AMC. L'E-test donne 8 μg/mL: S. Présence probable d'un ampC β-lactamase ou céphalosporinase inductibles (démontré par les disques imipenem-

pipéracilline/tazobactam avec un zone aplati au côté piptazo); →réponse pour les céphalosporines de 3e génération: une résistance peut se développer sous thérapie avec échec de traitement pour conséquence. »

- ⁴ Il s'agit de trois des laboratoires qui appartiennent aux laboratoires mentionnés ci-dessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique.
- Il s'agit d'un des laboratoires qui appartient aux laboratoires mentionnés ci-dessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique.
- Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftazidime: un labo au lieu de la ceftriaxone; un labo au lieu de la céfotaxime et de la ceftriaxone.
- Un laboratoire a pourvu sa réponse de la remarque suivante: « Pas encore défini!!! Valeur de CMI basse. »
- 8 Il s'agit des quatre laboratoires mentionnés ci-dessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique.
- Trois des laboratoires qui n'ont pas donné d'interprétation appartiennent aux laboratoires mentionnés cidessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique mais uniquement le diamètre ou la valeur de CMI. Un quatrième laboratoire donne uniquement pour l'amikacine la remarque: « Le résultat n'est pas rapporté. »
- Quatre laboratoires ont déterminé la sensibilité à la gentamicine au lieu de l'amikacine.
- Il s'agit de deux des laboratoires qui appartiennent aux laboratoires mentionnés ci-dessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique.
- Il s'agit des quatre laboratoires mentionnés ci-dessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique.
- Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la norfloxacine au lieu de la lévofloxacine.
- Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'ofloxacine au lieu de la lévofloxacine et de la ciprofloxacine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.1.2. à 4.1.12. 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 avec les disques en papier ou les disques Neosensitabs.

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.

Les résultats des laboratoires ayant lu le diamètre des disques papier manuellement sont repris dans le tableau 4.1.2. Les résultats des laboratoires ayant utilisé les appareils Osiris, Adagio ou Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans les tableaux 4.1.3., 4.1.4 et 4.1.5. Etant donné le nombre limité de participants pour l'Osiris pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés pour cette méthode.

Tableau 4.1.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*)...

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total) | Charge (µg/disque) | Diamètre médian | Valeurs extrêmes | Résultat (Nombre total) | | | al) |
|------------------------------------|--|-----------------------|--------------------|---------------------|-------------------------|---|-----------------|----------------------------------|
| | · | | | | S | 1 | R | * |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 25 (28) | 20 + 10 | 13 | 6 – 19 | 1 | 4 | 21 ¹ | 2 ² |
| Céfotaxime ³ | (22) | | | | 20 | - | - | 2 ⁴ |
| | 6 | 5 | 31 | 27 – 34 | 6 | - | - | |
| | 16 | 30 | 32 | 20 – 40 | 14 | - | - | 2 ⁴ |
| Ceftriaxone | 12 (13) | 30 | 35 | 24 – 40 | 12 | - | - | 15 |
| Triméthoprime- sulfaméthoxazole | 29 (29) | 1.25 + 23.75 | 22 | 13 – 30 | 26 | 1 | - | 24 |
| Amikacine | 23 (24) | 30 | 21 | 16 – 28 | 21 | 1 | - | 2 ⁴ 1 ⁵ |
| Lévofloxacine | 12 (12) | 5 | 32 | 23 – 40 | 11 | - | - | |
| Ciprofloxacine | 26 (26) | 5 | 33 | 21 – 40 | 24 | _ | _ | 2 ⁴ |

Un laboratoire a donné la réponse « R » pour les disques en papier et la remarque suivante: « Discordance entre Vitek, diffusion sur disque et E-test: → Induction de β-lactamases intrinsèques. Lors du traitement une combinaison avec une aminoglycoside (amikacine) ou fluoroquinolone est indiquée afin d'éviter l'induction de β-lactamases 1) J of microbiology, immunology and infection 2012, 45, 398-403, Chen et al 2) Up to date Aeromonas infections »

Un des laboratoires qui n'ont pas donné d'interprétation appartient aux laboratoires mentionnés ci-dessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique. Un deuxième laboratoire donne uniquement pour l'amoxicilline-acide clavulanique la remarque: « Ne serait pas répondu. Néanmoins si on répondrait, ce serait, "probablement résistent". »

Les laboratoires ont utilisé 2 charges différentes pour la céfotaxime.

Il s'agit de deux des laboratoires qui appartiennent aux laboratoires mentionnés ci-dessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique.

Il s'agit d'un des laboratoires qui appartient aux laboratoires mentionnés ci-dessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique.

Tableau 4.1.3. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/4788 (Aeromonas hydrophila).

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs | | Résultat | | | |
|---------------------------------|-----------------------|-----|----------|---|--|--|
| | | S | I | R | | |
| Amaziailia a asida alauulaaisua | 4 | | | | | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 4 | - 2 | 2 | 2 | | |
| Céfotaxime | 2 | | - | - | | |
| Ceftriaxone | 2 | 2 | - | - | | |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 4 | 4 | - | - | | |
| Amikacine | 3 | 3 | - | - | | |
| Lévofloxacine | 2 | 2 | - | - | | |
| Ciprofloxacine | 4 | 4 | - | - | | |
| | | | | | | |

Tableau 4.1.4. Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*)

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total) | Charge (µg/disque) | Diamètre médian | Valeurs extrêmes | Résul | tat (Nomb | re total) |
|------------------------------------|--|-----------------------|--------------------|---------------------|-------|-----------|-----------|
| | | | | | S | 1 | R |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 8 (8) | 20+10 | 13 | 10 – 21 | 1 | 1 | 6 |
| Céfotaxime | 6 (7) | 30 | 35 | 33 – 38 | 6 | 1 | - |
| Ceftriaxone | 2 (2) | 30 | 35 | 35 – 35 | 2 | - | - |
| Triméthoprime- sulfaméthoxazole | 8 (8) | 1.25 + 23.75 | 24 | 21 – 28 | 8 | - | - |
| Amikacine | 7 (7) | 30 | 23 | 20 – 25 | 7 | - | - |
| Lévofloxacine | 6 (6) | 5 | 32 | 30 – 35 | 6 | - | - |
| Ciprofloxacine | 6 (6) | 5 | 35 | 32 – 35 | 6 | - | - |

Tableau 4.1.5. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques en papier pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total) | Charge (µg/disque) | Diamètre médian | Valeurs extrêmes | | Résultat (Nombre total) | | al) |
|------------------------------------|--|-----------------------|--------------------|---------------------|----|-------------------------|---|----------------|
| | | | | | S | 1 | R | * |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 8 (8) | 20 + 10 | 10 | 6 – 13 | - | - | 8 | _ |
| Céfotaxime ¹ | (5) | | | | 5 | - | - | - |
| | 3 | 5 | 30 | 28 – 30 | 3 | - | - | - |
| | 2 | 30 | 31.5 | 28 – 35 | 2 | - | - | - |
| Ceftriaxone | 5 (5) | 30 | 34 | 32 – 38 | 5 | - | - | - |
| Triméthoprime- | 9 (9) | 1.25 + | 20 | 18 – 22 | 9 | - | - | - |
| sulfaméthoxazole | | 23.75 | | | | | | |
| Amikacine | 10 (10) | 30 | 24 | 20 – 25 | 9 | - | - | 1 ² |
| Lévofloxacine | 4 (4) | 5 | 35 | 24 – 37 | 4 | - | - | - |
| Ciprofloxacine | 10 (10) | 5 | 34 | 29 – 39 | 10 | _ | _ | _ |

Les laboratoires ont utilisé 2 charges différentes pour la céfotaxime.

Un laboratoire donne pour l'amikacine la remarque: « Le résultat n'est pas rapporté. »

Comme lors des rapports précédents, nous mentionnons pour les disques Neosensitabs les disques avec charges classiques Neosensitabs ("old") et avec charges nouvelles ("new") séparément. Vous trouvez ces résultats dans les tableaux 4.1.6. a en b. Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques avec charges nouvelles sont repris dans le tableau 4.1.7 (il n'y a aucun labo qui a utilisé le Sirscan pour lire les disques avec charges classiques). Cependant, seulement pour les disques avec nouvelles charges lus manuellement, le nombre de participants était suffisant pour déterminer la médiane, le minimum et le maximum d'une manière statistiquement utile.

Tableau 4.1.6.a. Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs (charge classique Neosensitabs) pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs | Résultat | | | |
|---------------------------------|-----------------------|----------|-----|---|--|
| | | S | ı | R | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 3 | 1 | _ | 2 | |
| Céfotaxime . | 2 | 2 | - | - | |
| Ceftriaxone | 2 | 2 | - | _ | |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 1 | - | 1 1 | - | |
| Lévofloxacine | 3 | 3 | - | - | |
| Ciprofloxacine | 1 | 1 | - | - | |
| Ofloxacine | 1 | 1 | - | - | |

Tableau 4.1.6.b. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge nouvelle) pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).)

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total) | Charge (µg/disque) | Diamètre médian | Valeurs extrêmes | | Résultat (Nombre total) | | al) |
|---------------------------------|--|-----------------------|--------------------|---------------------|----|-------------------------|---|----------------|
| | · | | | | S | I | R | * |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 18 (19) ¹ | 20+10 | 16 | 9 – 21 | 9 | - | 9 | 1 ² |
| Céfotaxime ³ | (12) | | | | 12 | - | - | - |
| | 6 | 5 | 28.5 | 22 - 30 | 6 | - | - | - |
| | 5 | 30 | 36 | 30 - 40 | 5 | - | - | - |
| Ceftriaxone | 8 (9) | 30 | 36 | 30 - 40 | 9 | - | - | - |
| Ceftazidime | 2 (2) | 30 | 31.5 | 30 - 33 | 2 | - | - | |
| Triméthoprime- | 18 (18) | 1.25 + | 25 | 18 – 29 | 17 | - | _ | 1 ² |
| sulfaméthoxazole | | 23.75 | | | | | | _ |
| Amikacine | 15 (16) | 30 | 20 | 19 – 25 | 15 | - | _ | 1 ² |
| Gentamicine | 1 (1) | 30 | 22 | - | 1 | - | - | - |
| Lévofloxacine | 4 (4) | 5 | 32.5 | 32 - 34 | 4 | - | - | |
| Ciprofloxacine | 17 (18) | 5 | 33 | 29 - 40 | 17 | - | - | 1 ² |
| Norfloxacine | 1 (1) | 10 | 38 | - | 1 | - | - | - |

En plus un labo a mentionné un diamètre de 17 mm avec surcroissance.

Il s'agit d'un des laboratoires qui appartient aux laboratoires mentionnés ci-dessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique.

Les laboratoires ont utilisé 2 charges différentes pour la céfotaxime (un laboratoire n'a pas mentionné la charge utilisée).

Tableau 4.1.7. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (charge nouvelle) pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs | | Résultat | | | |
|---------------------------------|-----------------------|---|----------|---|--|--|
| | | S | I | R | | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 3 | 1 | _ | 2 | | |
| Céfotaxime | 1 | 1 | - | - | | |
| Ceftriaxone | 4 | 4 | - | - | | |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 4 | 4 | - | - | | |
| Amikacine | 3 | 3 | - | - | | |
| Lévofloxacine | 1 | 1 | - | - | | |
| Ciprofloxacine | 3 | 3 | - | - | | |

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.1.8.

Tableau 4.1.8. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*)

| Antibiotique | Nombre de laboratoires | Résultat | Valeur CMI (mg/L) |
|---------------------------------|---------------------------|----------|---|
| Amoxicilline-acide clavulanique | 8 | 5 x R | 12 mg/L; 24 mg/L; 32 mg/L; 48 mg/L; 256 mg/L |
| | | 2 x I | 12 mg/L; 16 mg/L |
| | | 1 x S | 4 mg/L |
| Céfotaxime | 4 | 4 x S | 3 x 0.047 mg/L; 0.064 mg/L |
| Ceftriaxone | 4 | 4 x S | <pre><0.016 mg/L; 0.064 mg/L; 0.094 mg/L; 0.5 mg/L</pre> |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 2 | 2 x S | 0.19 mg/L; 3.8 mg/L |
| Amikacine | 4 | 4 x S | 1.5 mg/L; 2 x 2 mg/L; 4 mg/L |
| Lévofloxacine | 2 | 2 x S | 2 x 0.12 mg/L |
| Ciprofloxacine | 3 | 3 x S | 3 x 0.004 mg/L |

Un seul laboratoire a utilisé le MICE test: pour déterminer la sensibilité à l'amoxicilline-acide clavulanique (CMI : 32 mg/L ; interprétation « R »).

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.1.9.

Tableau 4.1.9. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/4788 (Aeromonas hydrophila)

| | | | | Vitek 2 | | | | | V | /itek 2 compact | |
|------------------------------------|-----------------|----------------|----|--|--|----------------|---|---|----------------|--|--|
| | | Résultat final | | Valeur CMI | Nombre de labos ayant | Résultat final | | | | Valeur CMI | Nombre de labos ayant |
| Antibiotique | s | I | R | mentionnée le plus fréquemment (mg/L) | mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs) | s | ı | R | * | mentionnée le plus fréquemment (mg/L) | mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs) |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 23 ¹ | 12 | 11 | 8 | 23 (46) | 14 | 5 | 5 | 1 ² | 8 | 12 (25) |
| Céfotaxime | 46 ³ | - | - | ≤1 | 46 (46) | 25 | - | _ | 1 ² | ≤1 | 24 (26) |
| Ceftriaxone | 5 | - | - | ≤1 | 4 (5) | 1 | - | - | - | ≤1 | 1 (1) |
| Triméthoprime- sulfaméthoxazole | 46 | - | - | ≤20 | 45 (46) | 23 | - | - | 1 ² | ≤20 | 22 (24) |
| Amikacine | 34 | - | - | ≤2 | 34 (34) | 19 | - | - | - | ≤2 | 17 (19) |
| Gentamicine | 2 | - | - | ≤1 | 2 (2) | - | - | - | | - | - |
| Lévofloxacine | 21 | - | - | ≤0.12 | 21 (21) | 14 | - | - | 1 ² | ≤0.12 | 13 (15) |
| Ciprofloxacine | 42 | - | - | ≤0.25 | 42 (42) | 25 | - | - | 1 ² | ≤0.25 | 24 (26) |

Un laboratoire a donné la réponse « S » pour le Vitek 2 mais a ajouté la remarque: « Discordance entre Vitek, diffusion sur disque et E-test: → Induction de β-lactamases intrinsèques. Lors du traitement une combinaison avec une aminoglycoside (amikacine) ou fluoroquinolone est indiquée afin d'éviter l'induction de β-lactamases 1) J of microbiology, immunology and infection 2012, 45, 398-403, Chen et al 2) Up to date Aeromonas infections »

Dans la plupart des cas la « valeur CMI 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 valeur de CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour l'amoxicilline-acide clavulanique, 6 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L, 16 laboratoires une CMI de 16 mg/L et 1 laboratoire une CMI ≥32 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 4 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L et 6 laboratoires une CMI de 16 mg/L
- pour la triméthoprime-sulfaméthoxazole, 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤2 mg/L pour le Vitek 2 (faute de frappe ?)
- pour l'amikacine, 1 laboratoire a mentionné CMI ≤1 mg/L pour le Vitek 2 compact

Il s'agit d'un des laboratoires qui appartient aux laboratoires mentionnés ci-dessus qui ne donnent pas d'interprétation pour aucun antibiotique.

Un laboratoire a pourvu sa réponse de la remarque suivante: « Disques Neosensitabs: 2 x croissance jusqu'au bord du disque, 1 x 18 mm (S) pour AMC. L'E-test donne 8 µg/mL: S. Présence probable d'un ampC β-lactamase ou céphalosporinase inductibles (démontré par les disques imipenem-pipéracilline/tazobactam avec un zone aplati au côté piptazo); →réponse pour les céphalosporines de 3e génération: une résistance peut se développer sous thérapie avec échec de traitement pour conséquence. »

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.1.10.

Tableau 4.1.10. . Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

| Antibiotique | que Nombre d'utilisateurs | | | | |
|--|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|---|--|
| | | S | 1 | R | |
| Amoxicilline-acide clavulanique Céfotaxime Ceftriaxone Triméthoprime-sulfaméthoxazole Amikacine Gentamicine Lévofloxacine Ciprofloxacine | 2 2 2 4 4 1 4 | 2 2 4 4 1 4 | - - - - - - | 2 | |

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau 4.1.11.

Tableau 4.1.11. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

| Antibiotique | | Résultat | t. | Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L) | Nombre de labos ayant mentionné cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs) |
|--|---------------------------------------|-----------------------|----------------------------|--|--|
| | S | 1 | R | | · |
| Amoxicilline-acide clavulanique Ceftriaxone Triméthoprime-sulfaméthoxazole Amikacine Lévofloxacine Ciprofloxacine | 3 11 11 ¹ 11 7 | 1 - - - - | 4 - - - - - | ≥8/2 ≤1 ≤1/19 8 ≤0.5 ≤0.125 | 4 (8) 11 (11) 6 (11) 9 (11) 7 (7) 9 (10) |

Un laboratoire a pourvu sa réponse de la remarque suivante: « Pas encore défini!!! Valeur de CMI basse. »

Dans la plupart des cas la « valeur CMI 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 valeur de la CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour l'amoxicilline-acide clavulanique 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≤2/2;
 un laboratoire a effectué l'analyse 2 fois avec les résultats respectifs ≤2 mg/L et 4 mg/L
- pour triméthoprime-sulfaméthoxazole 5 laboratoires ont mentionné une CMI ≤1 mg/L
- pour l'amikacine 2 laboratoires ont mentionné une CMI ≤4 mg/L
- pour la ciprofloxacine 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤1 mg/L

Les résultats obtenus avec l'appareil Microscan sont repris dans le tableau 4.1.12.

Tableau 4.1.12. Résultats obtenus avec l'appareil Microscan pour l'échantillon M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

| Nombre d'utilisateurs | | Résultat | | | |
|--------------------------|-----------------------------|---|---------|--|--|
| | S | 1 | R | | |
| 3 | - | _ | 3 | | |
| 3 | 3 | - | - | | |
| 3 | 3 | - | - | | |
| 3 | 3 | - | - | | |
| 3 | 3 | - | - | | |
| 3 | 3 | - | - | | |
| | d'utilisateurs 3 3 3 3 3 3 | 3 - 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 | Resulta | | |

Un certain nombre de laboratoires ont changé le résultat brut pour la réponse du résultat final. Certains laboratoires ont effectué ces modifications en se basant sur l'utilisation de différentes méthodes:

- L'amoxicilline-acide clavulanique:
 - \circ S \rightarrow R
 - § Sirscan charges nouvelles: 2 labos
 - § Vitek 2: 3 labos
 - § Vitek 2 compact: 2 labos
 - § Phoenix: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - \circ $I \rightarrow R$
 - § Disques en papier: 2 labos
 - § Neosensitabs charges nouvelles: 2 labos (1 laboratoire également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Vitek 2: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Vitek 2 compact: 2 labos (1 laboratoire également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Phoenix: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - o R→I
 - S Disques en papier: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)
- La céfotaxime:
 - o S→I
 - § Adagio: 1 labo

4.2 Culture M/4807 Salmonella Duisburg

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

Certains participants ont déterminé la sensibilité à plusieurs quinolones. 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 le plus résistant dans le tableau suivant, sauf si avis contraire des laboratoires.

Plusieurs laboratoires ont donné la remarque qu'il n'est pas nécessaire de déterminer l'antibiogramme ou qu'ils ne transféreraient pas les résultats de l'antibiogramme pour les infections non-systémiques.

Tableau 4.2.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

| Balobal 9/. | | 1 | | | 1 | |
|---------------------------------|----------------------------|-------|------------------|---|-----------------|----------------|
| Antibiotique | Résultat attendu | Total | s | 1 | R | * |
| Ampicilline | S | 157 | 146 | 1 | 10 | _ |
| Amoxicilline ¹ | S | 1 | 1 | | _ | _ |
| Amoxicilline-acide clavulanique | Š | 149 | 146 ² | 1 | _ | 2 ³ |
| Céfotaxime | \$ \$ \$ \$ \$ | 124 | 125 ² | 1 | _ | 14 |
| Ceftriaxone⁵ | S | 10 | 10 | _ | _ | _ |
| Ceftazidime ⁶ | S | 1 | 1 | _ | _ | _ |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | S | 159 | 159 | - | - | - |
| Quinolone | | | | | | |
| Ciprofloxacine | S | 128 | 111 ⁷ | - | 17 ⁸ | - |
| Lévofloxacine | S | 21 | 19 | - | 2 | - |
| Norfloxacine | S | 7 | 7 | - | - | - |
| Ofloxacine | S | 1 | 1 | - | - | - |
| Acide nalidixique | \$ \$ \$ \$ | 5 | 2 | - | 2 | 1 ⁹ |
| Quinolone ¹⁰ | S | 12 | 10 ¹¹ | - | 2 | - |
| | | | | | | |

- Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'amoxicilline au lieu de l'ampicilline.
- Un laboratoire a pourvu ses résultats « S » pour l'amoxicilline-acide clavulanique et pour la céfotaxime de la remarque qu'en routine ces résultats ne seraient pas transférés au clinicien.
- Deux laboratoires ont bien répondu le diamètre ou la valeur de CMI pour l'amoxicilline-acide clavulanique mais n'ont pas donné de résultat final ; ils ont donné la remarque que cet antibiotique ne serait pas répondu en routine pour ce germe.
- ⁴ Un laboratoire a bien répondu le diamètre pour la céfotaxime mais n'a pas donné de résultat final; il a donné la remarque que cet antibiotique ne serait pas répondu en routine pour ce germe.
- Dix laboratoires déterminé la sensibilité à la ceftriaxone au lieu de la céfotaxime.
- Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la ceftazidime au lieu de la céfotaxime.
- ⁷ Trois laboratoires ont pourvu leur réponse « S » d'une remarque:
 - Également sur base du résultat « S » pour l'acide nalidixique
 - Le Vitek ne teste pas une CMI < à 0.25 donc suivant les normes CLSI 2013, on ne sait pas si la souche est S ou I
 - si souche < hémoculture; CMI à E-test pour cipro
 - Trois laboratoires ont pourvu leur réponse « R » d'une remarque:
 - Deux laboratoires ont mentionné une résistance partielle pour les quinolones
 - Un laboratoire a mentionné: « Cipro R car septicémie??? Cfr EUCAST 2013 »
- Un laboratoire a mentionné que l'acide nalidixique n'est pas répondu, mais utilisé pour détecter la résistance aux FQ pour des isolats extra intestinaux.
- Douze laboratoires n'ont pas mentionné le nom de la guinolone utilisée.
- Un laboratoire a mentionné « Pas de traitement à priori sur une souche digestive. Etant donné l'absence de septicémie, les quinolones sont rendues S. »

Nous voulons insister pour que vous indiquiez le nom de la quinolone utilisée: ceci profite à l'analyse des résultats.

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. à 4.2.12. 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 avec les disques en papier ou les disques Neosensitabs.

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.

Les résultats des laboratoires ayant lu le diamètre des disques papier manuellement sont repris dans le tableau 4.2.2. Les résultats des laboratoires ayant utilisé les appareils Osiris, Adagio ou Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans les tableaux 4.2.3., 4.2.4 et 4.2.5.

Tableau 4.2.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/4807 (Salmonella Duisburg)

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total) | Charge (µg/disque) | Diamètre médian | Valeurs extrêmes | | Résultat (Nombre total) | | |
|------------------------------------|--|-----------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-------------------------|---|----------------|
| | , | | | | S | 1 | R | * |
| Ampicilline | 21 (22) | 10 | 24 | 6 – 31 | 18 | 1 | 3 | _ |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 20 (20) | 20 + 10 | 26 | 17 – 36 | 19 ¹ | 1 | - | - |
| Céfotaxime | 14 (17) | 30 ² | 32.5 | 24-39 | 13 ¹ | _ | _ | 1 ³ |
| Ceftriaxone | 1 (1) | 30 | 26 | - | 1 | - | - | - |
| Triméthoprime- sulfaméthoxazole | 22 (22) | 1.25 + 23.75 | 29 | 21 – 35 | 22 | - | - | - |
| Ciprofloxacine | 19 (19) | 5 | 29 | 26 – 40 | 29 | - | - | - |
| Lévofloxacine | 3 (3) | 5 | 26 | 17 - 30 | 3 | - | - | |
| Acide nalidixique | 3 (3) | 30 | 24 | 21 – 26 | 2 | - | - | 14 |

Un laboratoire a pourvu ses résultats « S » pour l'amoxicilline-acide clavulanique et pour la céfotaxime de la remarque qu'en routine ces résultats ne seraient pas transférés au clinicien.

² En plus trois laboratoires ont utilisé la charge de 5 μg.

Un laboratoire a bien répondu le diamètre pour la céfotaxime mais n'a pas donné de résultat final; il a donné la remarque que cet antibiotique ne serait pas répondu en routine pour ce germe.

Un laboratoire a mentionné que l'acide nalidixique n'est pas répondu, mais utilisé pour détecter la résistance aux FQ pour des isolats extra intestinaux.

Tableau 4.2.3. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/4807 (Salmonella

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total) | Charge (µg/disque) | Diamètre médian | dian extrêmes Res | | tat (Nomb | re total) |
|--|--|-----------------------|--------------------|--------------------|--------|-----------|-----------|
| | | | | | S | I | R |
| Ampicilline Amoxicilline-acide | 4 (5) 4 (4) | 10 20 + 10 | 26 29.5 | 24 – 31 26 – 33 | 5 4 | - - | - - |
| clavulanique Céfotaxime Triméthoprime- | - (2) ¹ 5 (5) | - 1.25 + 2.75 | - 30 | - 27 – 36 | 2 5 | - | - - |
| sulfaméthoxazole Ciprofloxacine | 5 (5) | 5 | 35 | 32 – 35 | 5 | - | - |

Les deux laboratoires ont chacun utilisé une autre charge.

Tableau 4.2.4. Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total) | Charge (µg/disque) | Diamètre médian | Valeurs extrêmes | Résul | Résultat (Nomb | |
|------------------------------------|--|-----------------------|--------------------|---------------------|-------|----------------|---|
| | , | | | | S | 1 | R |
| Ampicilline | 5 (5) | 10 | 27 | 25 – 27 | 5 | _ | _ |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 5 (5) | 20 + 10 | 29 | 24 – 32 | 5 | - | - |
| Céfotaxime | 4 (5) | 30 | 34.5 | 30 – 35 | 4 | 1 | _ |
| Ceftriaxone | 1 (1) | 30 | 33 | - | 1 | - | - |
| Triméthoprime- sulfaméthoxazole | 6 (6) | 1.25 + 2.75 | 29.5 | 25 – 32 | 6 | - | - |
| Ciprofloxacine | 3 (3) | 5 | 34 | 31 – 35 | 3 | - | - |
| Lévofloxacine | 2 (2) | 5 | 30 | 29 – 31 | 2 | - | - |
| Ofloxacine | 1 (1) | 5 | 30 | - | 1 | - | - |

Tableau 4.2.5. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques en papier pour l'échantillon M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total) | Charge (µg/disque) | | | | Résultat (Nombre total) | | al) |
|------------------------------------|--|-----------------------|------|---------|---|-------------------------|---|----------------|
| | | | | | S | I | R | * |
| Ampicilline | 4 (5) | 10 | 22.5 | 9 – 24 | 4 | 1 | _ | _ |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 6 (6) | 20 + 10 | 26.5 | 24 – 28 | 5 | - | - | 1 ¹ |
| Céfotaxime | 2 (3) | 30 ² | 32.5 | 30 – 35 | 3 | _ | - | _ |
| Ceftriaxone | 1 (1) | 30 | 31 | - | 1 | - | - | - |
| Triméthoprime- sulfaméthoxazole | 5 (5) | 1.25 + 23.75 | 28 | 23 – 28 | 5 | - | - | - |
| Ciprofloxacine | 5 (5) | 5 | 34 | 28 – 37 | 4 | - | 1 | - |
| Lévofloxacine | 1 (1) | 5 | 32 | - | 1 | - | - | - |
| Acide nalidixique | 1 (1) | 30 | 9 | - | - | - | 1 | - |

Un laboratoire a bien répondu le diamètre pour l'amoxicilline-acide clavulanique mais n'a pas donné de résultat final ; il a donné la remarque que cet antibiotique ne serait pas répondu en routine pour ce germe.

Comme lors des rapports précédents, nous mentionnons pour les disques Neosensitabs les disques avec charges classiques Neosensitabs ("old") et avec charges nouvelles ("new") séparément. Vous trouvez ces résultats dans les tableaux 4.2.6. a en b. Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques avec charges nouvelles sont repris dans le tableau 4.2.7 (il n'y a aucun labo qui a utilisé le Sirscan pour lire les disques avec charges classiques). Cependant, seulement pour les disques avec nouvelles charges lus manuellement, le nombre de participants était suffisant pour déterminer la médiane, le minimum et le maximum d'une manière statistiquement utile.

Tableau 4.2.6.a. Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs (charge classique Neosensitabs) pour l'échantillon M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs | | Résultat | | | |
|---------------------------------|-----------------------|---|----------|---|--|--|
| | | S | 1 | R | | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 1 | 1 | _ | - | | |
| Céfotaxime | 2 | 2 | - | - | | |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 1 | 1 | - | - | | |

De plus un laboratoire a utilisé la charge de 5 µg.

Tableau 4.2.6.b. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge nouvelle) pour l'échantillon M/4807 (*Salmonella* Duisburg).)

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total) | Charge (µg/disque) | Diamètre médian | Valeurs extrêmes | | Résultat (Nombre total) | | |
|--|--|-----------------------|--------------------|---------------------|---------|-------------------------|---|----------------|
| | | | | | S | 1 | R | * |
| Ampicilline | 15 (18) | 10 | 25 | 22 – 27 | 17 | - | 1 | - |
| Amoxicilline Amoxicilline-acide clavulanique | 1 (1) 14 (14) | 30 20 + 10 | 30 25.5 | - 16 – 31 | 14 | - | - | - |
| Céfotaxime ¹ | (9) | - | - | - | 9 | - | _ | - |
| | 5 3 | 5 | 26 | 25 – 28 | 5 | - | - | - |
| | | 30 | 34 | 32 – 34 | 3 | - | - | - |
| Ceftriaxone | - (1) | - | - | - | 1 | - | - | - |
| Ceftazidime Triméthoprime- sulfaméthoxazole | 1 (1) 17 (18) | 30 1.25 + 23.75 | 23 30 | - 19 – 35 | 1 18 | - | - | - - |
| Ciprofloxacine | 15 (16) | 5 | 31 | 28 – 35 | 14 | 1 | _ | 1 ² |
| Lévofloxacine | 1 (2) | 5 | 28 | - | 2 | - | _ | - |
| Norfloxacine | 1 (1) | 10 | 29 | - | 1 | - | - | - |
| Quinolone | 1 (1) | 5 | 29 | - | 1 | - | - | - |

Les laboratoires ont utilisé 2 charges différentes pour la céfotaxime (un laboratoire n'a pas mentionné la charge utilisée).

Tableau 4.2.7. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (charges nouvelles) pour l'échantillon M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs | Résultat | | | |
|---------------------------------|-----------------------|----------|---|---|--|
| | | S | 1 | R | |
| Ampicilline | 4 | 4 | _ | _ | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 3 | 3 | - | - | |
| Céfotaxime | 1 | 1 | - | - | |
| Ceftriaxone | 2 | 2 | - | - | |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 4 | 4 | - | - | |
| Ciprofloxacine | 3 | 3 | - | - | |
| Lévofloxacine | 1 | 1 | - | - | |

Un laboratoire a donné la remarque suivante: « Le résultat n'est pas transmis au clinicien (seul le résultat du Vitek). Il faut tester l'acide nalidixique pour évaluer la résistance aux quinolones (ce qui, pour le moment, n'est pas effectué dans notre laboratoire). »

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.2.8.

Tableau 4.2.8. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/4807 (Salmonella Duisburg)

| Antibiotique | Nombre de laboratoires | Résultat | Valeur CMI (mg/L) |
|--|---------------------------|---|---|
| Ampicilline Amoxicilline-acide clavulanique Céfotaxime Triméthoprime-sulfaméthoxazole Ciprofloxacine | 1 1 1 1 7 | 1 x S 1 x S ¹ 1 x S ¹ 1 x S 1 x R | 2 mg/L 1.5 mg/L 0.064 mg/L 0.94 mg/L 0.032 mg/L |
| Lévofloxacine Quinolone | 1 2 | 6 x S 1 x S 2 x S | 0.016 mg/L; 0.023 mg/L; 2 x 0.032 mg/L; 0.047 mg/L; 0.064 mg/L 0.016 mg/L 0.016 mg/L; 0.047 mg/L |

Un laboratoire a pourvu ses résultats « S » pour l'amoxicilline-acide clavulanique et pour la céfotaxime de la remarque qu'en routine ces résultats ne seraient pas transférés au clinicien

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.2.9.

Tableau 4.2.9. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/4807 (Salmonella Duisburg)

| | | | | | Vitek 2 | | | , | | Vitek 2 compa | ct | |
|------------------------------------|-----------------|------|----------------|----|--|---|-----------------|-------------|---|--|---|--|
| | Rés | ulta | at fin | al | Valeur CMI | Nombre de labos ayant | Rés fi | sult nal | | Valeur CMI | Nombre de labos ayant | |
| Antibiotique | s | ı | R | * | mentionnée le plus fréquemment (mg/L) | mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs) | S | I | R | mentionnée le plus fréquemment (mg/L) | mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs) | |
| Ampicilline | 54 | - | 3 | 1 | ≤2 | 54 (57) | 30 | | - | ≤2 | 28 (30) | |
| Céfotaxime | 53 ¹ | - | - | - | ≤1 | 53 (53) | 30 | - | - | ≤1 | 28 (30) | |
| Triméthoprime- sulfaméthoxazole | 56 | - | - | - | ≤20 | 56 (56) | 31 | - | - | ≤20 | 29 (31) | |
| Ciprofloxacine | 34 ³ | - | 8 ⁴ | - | ≤0.25 | 41 (42) | 15 ⁵ | - | 8 | ≤0.25 | 20 (23) | |
| Lévofloxacine | 6 | - | - | - | ≤0.12 | 5 (6) | 4 | - | 2 | ≤0.12 | 5 (6) | |
| Norfloxacine | 3 | - | - | - | ≤0.5 | 3 (3) | 2 | - | - | ≤0.5 | 2 (2) | |
| Acide nalidixique | - | - | 1 | - | 8 | 1 (1) | - | - | - | - | - | |
| Quinolone | 3 ⁶ | - | 1 | - | ≤0.25 | 3 (4) | 2 | - | 1 | ≤0.25 | 2 (3) | |

Un laboratoire a pourvu ses résultats « S » pour l'amoxicilline-acide clavulanique et pour la céfotaxime de la remarque qu'en routine ces résultats ne seraient pas transférés au clinicien.

- Le Vitek ne teste pas une CMI < à 0.25 donc suivant les normes CLSI 2013, on ne sait pas si la souche est S ou I
- si souche < hémoculture; CMI à E-test pour cipro
- Trois laboratoires ont pourvu leur réponse « R » d'une remarque:
 - Deux laboratoires ont mentionné une résistance partielle pour les quinolones
 - Un laboratoire a mentionné: « Cipro R car septicémie??? Cfr EUCAST 2013 »

Un laboratoire a bien répondu la valeur de CMI pour l'amoxicilline-acide clavulanique mais n'a pas donné de résultat final; il a donné la remarque que cet antibiotique ne serait pas répondu en routine pour ce germe.

Deux laboratoires ont pourvu leur réponse « S » d'une remarque:

Un laboratoire a pourvu sa réponse « S » d'une remarque: « Également sur base du résultat « S » pour l'acide nalidixique. »

Un laboratoire a mentionné « Pas de traitement à priori sur une souche digestive. Etant donné l'absence de septicémie, les quinolones sont rendues S. »

Dans la plupart des cas la « valeur CMI 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 valeur de CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour l'ampicilline 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≥32 mg/L pour le Vitek 2
- pour la ciprofloxacine 1 laboratoire a mentionné une CMI de 0.5 mg/L pour le Vitek 2; et un laboratoire une CMI ≤25 mg/L pour le Vitek 2 compact (interprétation « R »)
- pour les quinolones un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.12 mg/L pour le Vitek 2 et un autre laboratoire la même valeur pour le Vitek 2 compact

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.2.10.

Tableau 4.2.10. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs | Résultat | | | | |
|---------------------------------|--------------------------|----------|---|---|--|--|
| | | S | 1 | R | | |
| Ampicilline | 2 | 2 | - | - | | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 2 | 2 | - | - | | |
| Céfotaxime | 2 | 2 | - | - | | |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 2 | 2 | - | - | | |
| Ciprofloxacine | 2 | 2 | - | - | | |
| Norfloxacine | 1 | 1 | - | - | | |

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau 4.2.11.

Tableau 4.2.11. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

Nombre de labos ayant Valeur CMI mentionné mentionnée le **Antibiotique** Résultat plus cette valeur fréquemment CMI (Nombre (mg/L) total d'utilisateurs) R S 1 14 14 (15) Ampicilline 1 ≤2 Amoxicilline-acide clavulanique 14 ≤2/2 7 (14) Céfotaxime 2(2) 2 ≤1 Ceftriaxone 4 ≤1 4 (4) Triméthoprime-sulfaméthoxazole 15 ≤1/19 9 (15) Ciprofloxacine ≤0.125 10 (11) 11 Lévofloxacine ≤0.5 1 (1) 1 Quinolone 3 ≤0.125 3 (3)

Dans la plupart des cas la « valeur CMI 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 valeur de la CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour l'ampicilline un laboratoire a mentionné une CMI >8 mg/L
- pour l'amoxicilline-acide clavulanique 6 laboratoires ont mentionné une CMI ≤2 mg/L et un laboratoire une CMI de 8/2 mg/L
- pour la triméthoprime-sulfaméthoxazole 5 laboratoires ont mentionné une CMI ≤1 mg/L et un laboratoire une CMI ≤1/1 mg/L
- pour la ciprofloxacine un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.1 mg/L

Les résultats obtenus avec l'appareil Microscan sont repris dans le tableau 4.2.12.

Tableau 4.2.12. Résultats obtenus avec l'appareil Microscan pour l'échantillon M/4807 (*Salmonella* Duisburg)

| Antibiotique | Nombre d'utilisateurs | | Résultat | | |
|---------------------------------|-----------------------|---|----------|---|--|
| | | S | 1 | R | |
| Ampicilline | 3 | 2 | _ | 1 | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 3 | 3 | - | - | |
| Céfotaxime | 3 | 3 | - | - | |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 3 | 3 | - | - | |
| Ciprofloxacine | 2 | 2 | - | - | |
| Lévofloxacine | 1 | 1 | - | - | |

Un certain nombre de laboratoires ont changé le résultat brut pour la réponse du résultat final. Certains laboratoires ont effectué ces modifications en se basant sur l'utilisation de différentes méthodes:

- La ciprofloxacine:
 - o S→R
 - § Sirscan disques en papier: 1 labo
 - § Vitek 2: 7 labos (1 laboratoire également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Vitek 2 compact: 8 labos (2 laboratoires également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - o R→S
 - § Disques en papier: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)
- La lévofloxacine:
 - \circ S \rightarrow R
 - § Vitek 2 compact: 2 labos (1 laboratoire également basé sur les résultats d'autres techniques)
- Les quinolones
 - \circ S \rightarrow R
 - § Vitek 2: 1 labo
 - § Vitek 2 compact: 1 labo

5.1 Les échantillons

A l'occasion de cette enquête les photos de 3 échantillons ont été placées sur notre site web (3 photos par échantillon). Il s'agissait de photos d'un examen direct de selles, sans lugol. Cette enquête était organisée à des fins didactiques, d'où le principe de la photo-enquête. Vous trouverez ces photos à la suite de ce paragraphe.

154 laboratoires ont participé à l'enquête.

Le pourcentage d'utilisateurs du toolkit était de 65.6%. Nous conseillons d'utiliser le plus possible cette manière de répondre. Outre un traitement plus rapide, le toolkit offre l'avantage d'éviter certaines erreurs comme les fautes de frappe, l'utilisation d'anciens codes, les erreurs d'encodage,...

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

P/12532 Une femme de 30 ans sans plainte se présente pour un contrôle après un voyage en Grèce.

P/12533 Un homme de 45 ans, né en République Démocratique du Congo, qui a résidé ces 15 dernières années au Benin, au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire, se présente pour contrôle.

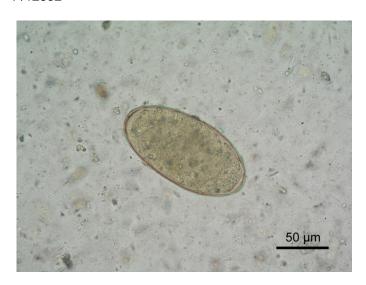
P/12534 Un pilote de 48 ans, qui depuis 19 ans a résidé successivement en Sierra Leone, au Maroc, en Ouganda et au Kenya, se présente 2 jours après son retour du Kenya pour un contrôle. Il ne mentionne pas de plaintes évidentes sauf un peu de fatigue.

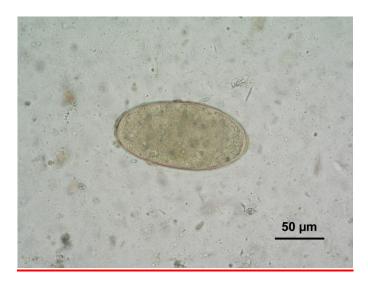
Les photos de l'échantillon P/12532 montraient des œufs de Fasciola species.

Les photos de l'échantillon P/12533 montraient des oocystes de Sarcocystis species.

Les photos de l'échantillon P/12534 montraient des œufs de Trichostrongylus species.

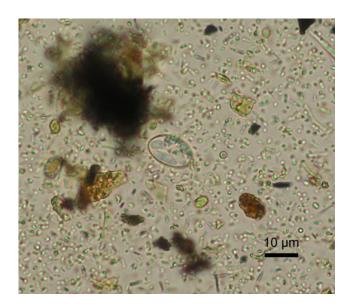
P/12532

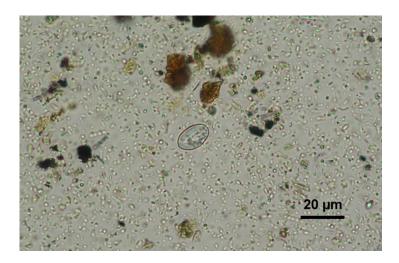






P/12533

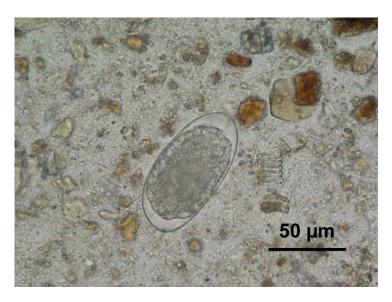


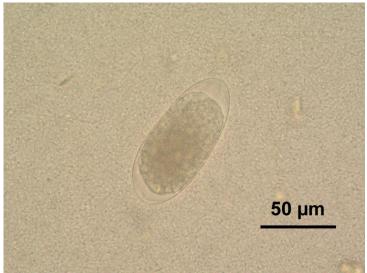




P/12534







5.2 Les résultats pour l'échantillon P/12532

Tous les laboratoires ont répondu la présence d'un parasite. Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.2.1. Résultats pour l'échantillon P/12532

| Résultat | Nombre |
|--|---------------------|
| Fasciola hepatica Fasciola species Fasciola gigantica Fasciolopsis buski | 108 42 1 2 |
| Echinostoma ilocanum | 1 |
| Total | 154 |

Pour *Fasciola* species, tous les laboratoires ont répondu le stade d'évolution « œuf ». Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Fasciola hepatica* sont repris dans le tableau 5.2.2.

Tableau 5.2.2. Stades d'évolution de *Fasciola hepatica* pour l'échantillon P/12532

| Stade d'évolution | Nombre |
|------------------------|----------|
| Œuf Œuf non fécondé | 103 5 |
| Total | 108 |

39 laboratoires ont mentionné qu'en routine l'échantillon serait envoyé au centre de référence: 30 d'entre eux ont répondu *Fasciola hepatica* et 9 *Fasciola* species. Plusieurs laboratoires ont mentionné qu'il est impossible de différencier morphologiquement *Fasciola hepatica*, *Fasciolopsis buski* et *Echinostoma ilocanum*.

Commentaire

Vu les dimensions des œufs sur les photos, la réponse la plus correcte était « œufs de Fasciola hepatica ou Fasciolopsis buski ». Les œufs de Fasciola gigantica sont plus grands (160-190 μm) tandis que les œufs d'Echinostoma ilocanum sont plus petits (83-116 μm). Etant donné qu'on ne mentionne pas de voyage en Extrême Orient, Fasciola hepatica est la plus probable des deux possibilités.

D'un point de vue du laboratoire la meilleure réponse possible était « œufs de Fasciolidae ». Cette réponse, qui contient aussi bien le genre *Fasciola* que *Fasciolopsis*, n'existe cependant pas encore dans les possibilités de réponse.

(Ref: "Clinical Parasitology – 9th Edition" P.C. Beaver, R.C. Jung and E.W. Cupp)

5.3 Les résultats pour l'échantillon P/12533

150 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 4 laboratoires n'ont pas donné d'identification.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.3.1. Résultats pour l'échantillon P/12533

| Résultat | Nombre |
|--|--------|
| Sarcocystis species | 73 |
| Sarcocystis hominis | 67 |
| Sarcocystis suihominis | 2 |
| Giardia lamblia | 4 |
| Chilomastix mesnili | 1 |
| Cystoisospora belli | 1 |
| Ancylostoma duodenale | 1 |
| Enterobius vermicularis | 1 |
| Pas d'identification: j'envoie l'échantillon à un laboratoire spécialisé | 1 |
| Absence de parasites | 3 |
| Total | 154 |

Le laboratoire ayant répondu *Ancylostoma duodenale*, a probablement interverti les résultats des échantillons P/12533 et P/12534 ; en effet, pour l'échantillon P/12534 ce labo a répondu *Sarcocystis hominis*.

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Sarcocystis* species et *Sarcocystis* hominis sont repris dans les tableaux 5.3.2. et 5.3.3.

Tableau 5.3.2. Stades d'évolution de Sarcocystis species pour l'échantillon P/12533

| Stade d'évolution | Nombre |
|-------------------|--------|
| Sporocyste | 43 |
| Oocyste | 22 |
| Kyste | 7 |
| Microfilaires | 1 |
| Total | 73 |

La réponse « microfilaires » est probablement dû à l'utilisation d'anciens codes.

Tableau 5.3.3. Stades d'évolution de *Sarcocystis hominis* pour l'échantillon P/12533

| Stade d'évolution | Nombre |
|--------------------------------|--------|
| Sporocyste | 33 |
| Oocyste | 23 |
| Sporocyste Oocyste Kyste | 9 |
| Œuf | 2 |
| Total | 67 |

41 laboratoires enverraient en routine cet échantillon à un centre de référence: 25 d'entre eux ont répondu *Sarcocystis* species et 14 *Sarcocystis hominis*; un laboratoire qui a répondu « absence de parasites » enverrait également l'échantillon (« pour confirmation ») ; ainsi que le laboratoire qui n'a pas mentionné l'identification.

Commentaire

Chez l'homme peuvent exister aussi bien *Sarcocystis suihominis* que *Sarcocystis bovihominis* (qui est parfois appelé simplement *S. hominis*). Il est presque impossible de faire une distinction microscopique entre ces deux espèces. Quand on retrouve ce parasite chez l'homme il est plus correct de répondre « *Sarcocystis* sp. ». D'habitude la paroi de l'oocyste de *Sarcocystis* se déchire et on retrouve les sporocystes individuels dans les selles.

5.4 Les résultats pour l'échantillon P/12534

Tous les laboratoires ont répondu la présence d'un parasite. Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.4.1. Résultats pour l'échantillon P/12534

| Résultat | Nombre |
|---|-------------------|
| Trichostrongylus species | 121 |
| Ancylostomatoidea Ancylostoma duodenale Ancylostoma caninum Necator americanus | 15 7 1 8 |
| Strongyloides stercoralis | 1 |
| Sarcocystis hominis | 1 |
| Total | 154 |

Le laboratoire ayant répondu *Sarcocystis hominis*, a probablement interverti les résultats des échantillons P/12533 et P/12534 (cfr. chapitre 5.3).

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Trichostrongylus* species sont repris dans le tableau 5.4.2.

Tableau 5.4.2. Stades d'évolution de Trichostrongylus species pour l'échantillon P/12534

| Stade d'évolution | Nombre |
|----------------------|--------|
| Œuf | 117 |
| Œuf fécondé Kyste | 3 1 |
| | |
| Total | 121 |

41 laboratoires ont mentionné qu'en routine l'échantillon serait envoyé au centre de référence: 33 d'entre eux ont répondu *Trichostrongylus* species, 4 *Ancylostomatoidea*, 2 *Ancylostoma duodenale* et 2 *Necator americanus*. Plusieurs laboratoires ayant répondu *Trichostrongylus* species, ont mentionné d'envoyer l'échantillon pour faire la distinction avec les Ancylostomatoidea.

Commentaire

En comparaison avec les œufs de *Trichostrongylus* sp. (superfamille Trichostrongyloidea) les œufs d'*Ancylostoma* et de *Necator* (superfamille Ancylostomatoidea) sont plus petits (55-75 µm) et ont des extrémités plus arrondies. Les œufs de *Trichostrongylus* sp. ont une longueur de 75-95 µm et une extrémité plus pointue.

(Ref: "Atlas of Human Parasitology – Second Edition" L.R. Ash and T.C. Orihel)

Idzi Potters, Instituut voor Tropische Geneeskunde

6.1 EBV

6.1.1. Information concernant les échantillons envoyés

2 échantillons ont été envoyés pour effectuer la sérologie d'EBV.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes:

S/4173: Une étudiante de 19 ans se plaint de frissons, d'une faible fièvre, d'un mal de tête, d'un manque d'appétit, et d'une forte fatigue. Elle se présente chez son généraliste où une prise de sang est effectuée.

IS/11220: Une semaine plus tard, son petit ami se présente chez son généraliste avec des plaintes semblables. Le médecin effectue également chez lui une prise de sang.

Les résultats attendus étaient :

S/4173: Ac. hétérophiles: négatif

IgG (totales, VCA, EBNA): positif

IgM (totales, VCA): négatif

Interprétation : Sérologie suggestive d'une infection ancienne par

EBV (code 02)

IS/11220: Ac. hétérophiles : négatif

IgG (totales, VCA, EBNA): positif IgM (totales, VCA): négatif

Interprétation : Sérologie suggestive d'une infection ancienne par

EBV (code 02)

6.1.2. Les participants

148 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse: 147 laboratoires cliniques et un laboratoire de firme.

Ce dernier n'a pas été repris dans l'évaluation. Il a utilisé le recomLine EBV IgG et le recomLine EBV IgM et a obtenu des résultats corrects pour tous les tests.

Le pourcentage d'utilisateurs du toolkit était de 79.6%. Nous conseillons d'utiliser le plus possible cette manière de répondre. Outre un traitement plus rapide, le toolkit offre l'avantage d'éviter certaines erreurs comme les fautes de frappe, l'utilisation d'anciens codes, les erreurs d'encodage,...

Les laboratoires cliniques ont effectué sur les 2 échantillons 464 tests (94 Ac. hétérophiles, 9 IgG totales, 10 IgM totales, 95 VCA IgG, 25 VCA-EA IgG, 133 VCA IgM, 88 EBNA IgG, 8 EA IgG et 2 EA IgM).

Un aperçu du nombre et type de déterminations par laboratoire est présenté dans le tableau 6.1.1.

Remarque: les trousses Enzygnost anti-EBV IgG et IgM donnent une appréciation globale des IgG et des IgM respectivement. La trousse VIDAS VCA-EA IgG donne une appréciation globale de ces 2 paramètres sans les distinguer.

Tableau 6.1.1. Combinaisons des tests effectués par les participants.

| Nombre de tests | Type de trousse | S/4173 | IS/11220 |
|--------------------|--|--------|----------|
| 1 test | | | |
| | Ac. Hétérophiles | 4 | 4 |
| 2 tests | | | |
| | VCA IgG + VCA IgM | 17 | 17 |
| | VCA-EA IgG + VCA IgM | 4 | 4 |
| | EBNA IgG + VCA IgM | 2 | 2 |
| 3 tests | | | |
| | Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM | 23 | 23 |
| | Ac. Hétérophiles + VCA-EA IgG + VCA IgM | 5 | 5 |
| | Ac. Hétérophiles + IgG Totales + IgM Totales | 5 | 5 |
| | Ac. Hétérophiles + EBNA IgG + VCA IgM | 11 | 11 |
| | Ac. Hétérophiles + EBNA IgG + IgM Totales | 1 | 1 |
| | Ac. Hétérophiles + EBNA IgG + EA IgM | 1 | 1 |
| | VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG | 17 | 17 |
| | VCA-EA IgG + VCA IgM + EBNA IgG | 10 | 10 |
| | IgG Totales + IgM Totales + EBNA IgG | 1 | 1 |
| 4 tests | | | |
| | Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG | 29 | 29 |
| | Ac. Hétérophiles + VCA-EA IgG + VCA IgM + EBNA IgG | 6 | 6 |
| | Ac. Hétérophiles + IgG Totales + IgM Totales + EBNA IgG | 2 | 2 |
| | VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG + EA IgG | 2 | 2 |
| 5 tests | | | |
| | Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG + EA IgG | 5 | 5 |
| | Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM + IgG Totales + IgM | 1 | 1 |
| 6 tests | | | |
| | Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG + EA IgG+ EA IgM | 1 | 1 |
| | Total | 147 | 147 |

6.1.3. Réactifs utilisés

6.1.3.1. Anticorps hétérophiles

Tableau 6.1.2. Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps hétérophiles

| Fabricant | Trousse | S/4173 | IS/11220 |
|---|--|--------|----------|
| Alere Health | Clearview IM | 64 | 64 |
| Biokit | Monogen | 8 | 8 |
| Dipromed (distributeur International Medical) | Mononucleosis (Qualitative Rapid Test) | 1 | 1 |
| Eliex (distributeur Elitech bioproducts) | Bicolor Mono | 1 | 1 |
| Fumouze | MNI-test Mononucleose | 2 | 1 |
| Meridian | Monospot Latex | 3 | 3 |
| | Monospot | 1 | 1 |
| | ImmunoCard STAT Mono | 1 | 1 |
| Microgen (distributeur Elitech bioproducts) | Infectious Mononucleosis Screening Reagent | 2 | 2 |
| Nal von Minden | Nadal Mononucleosis Test Cassette | 1 | 1 |
| Omega Diagnostics | Avitex IM | 1 | 1 |
| Plasmatec (distributeur Forlab) | IM Latex test kit | 1 | 1 |
| Servibio (distributeur Biognost) | Servitex MNI | 7 | 7 |
| Spinreact (distributeur Lameris) | IM Latex | 1 | 1 |
| Total | | 94 | 94 |

6.1.3.2. IgG

Les 9 déterminations des IgG totales ont été effectuées sur chacun des échantillons avec la trousse Enzygnost anti-EBV IgG (Siemens).

Les 25 déterminations des VCA-EA IgG ont été effectuées sur chacun des échantillons avec la trousse VIDAS EBV VCA-EA IgG (bioMérieux).

Tableau 6.1.3. Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps VCA anti-EBV IgG

| Fabricant | Trousse | S/4173 | IS/11220 |
|---|---|--------|----------|
| Abbott | Architect VCA IgG | 5 | 5 |
| BioRad | Anti-EBV VCA IgG Elisa | 1 | 1 |
| DiaSorin | Liaison VCA IgG | 52 | 52 |
| | ETI-VCA-G | 2 | 2 |
| Diesse (distributeur International Medical) | Chorus Epstein Barr VCA IgG | 7 | 7 |
| Euroimmun (distributeur Biognost) | Epstein Barr virus capsid antigen (EBV-CA) IgG Elisa | 7 | 7 |
| Genbio (distributeur BMD) | Immunowell EBV VCA IgG | 2 | 2 |
| Meridian | Premier EBV VCA IgG | 2 | 2 |
| | Merifluor EBV VCA IgG | 1 | 1 |
| Novatec | EBV VCA IgG ELISA | 2 | 2 |
| Siemens | Immulite EBV VCA IgG | 13 | 12 |
| | Novagnost anti EBV IgG | 1 | 2 |
| Total | | 95 | 95 |

Tableau 6.1.4. Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps EBNA anti-EBV IgG

| Fabricant | Trousse | S/4173 | IS/11220 |
|---|---|--------|----------|
| Abbott | Architect EBNA IgG | 4 | 4 |
| bioMérieux | VIDAS EBV EBNA IgG | 23 | 22 |
| | Vironostika EBV-EBNA IgG | 1 | 2 |
| BioRad | Anti-EBV EBNA IgG Elisa | 4 | 4 |
| DiaSorin | Liaison EBNA IgG | 36 | 35 |
| | ETI-EBNA-G | - | 1 |
| Diesse (distributeur International Medical) | Chorus Epstein Barr EBNA IgG | 3 | 3 |
| Euroimmun (distributeur Biognost) | Epstein Barr virus nuclear antigen (EBNA-1) | 6 | 6 |
| Genbio (distributeur BMD) | Immunowell EBNA IgG | 1 | 1 |
| Novatec | EBV EBNA IgG ELIŠA | 1 | 1 |
| Siemens | Immulite EBV EBNA IgG | 6 | 4 |
| | Novagnost EBV EBNA IgG | 3 | 5 |
| Total | | 88 | 88 |

Tableau 6.1.5. Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps EA anti-EBV IgG

| Fabricant | Trousse | S/4173 | IS/11220 |
|---|---|--------|----------|
| DiaSorin | Liaison EA IgG | 5 | 5 |
| | ETI-EA-G | 1 | 1 |
| Diesse (distributeur International Medical) | Chorus Epstein Barr EA IgG | 1 | 1 |
| Euroimmun (distributeur Biognost) | Epstein Barr virus early antigen (EBV-EA) IgG Elisa | 1 | 1 |
| Total | | 8 | 8 |

6.1.3.2. IgM

Les 10 déterminations des IgM totales ont été effectuées sur chacun des échantillons avec la trousse Enzygnost anti-EBV IgM II (Siemens).

Tableau 6.1.6. Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps VCA anti-EBV IgM

| Fabricant | Trousse | S/4173 | IS/11220 |
|---|--|---------|----------|
| Abbott | Architect VCA IgM | 5 | 5 |
| bioMérieux | VIDAS EBV VCA IgM | 29 | 29 |
| BioRad | Anti-EBV VCA IgM Elisa | 2 | 2 |
| DiaSorin | Liaison EBV IgM | _ 57 | _ 57 |
| Diesse (distributeur International Medical) | Chorus Epstein Barr VCA IgM | 7 | 7 |
| Euroimmun (distributeur Biognost) | Epstein Barr virus capsid antigen (EBV-CA) | 8 | 8 |
| Genbio (distributeur BMD) | Immunowell EBV VCA IgM | 3 | 3 |
| Meridian | Premier EBV VCA IgM | 2 | 2 |
| | Merifluor EBV VCA IgM | 1 | 1 |
| Novatec | EBV VCA IgM ELISA | 3 | 3 |
| Siemens | Immulite EBV VCA IgM | 15 | 15 |
| | Novagnost anti EBV IgM | 1 | 1 |
| Total | | 133 | 133 |

Les 2 déterminations des EA IgM ont été effectuées avec les trousses Chorus Epstein Barr EA IgM (Diesse, distributeur International Medical) et Anti-EBV EA IgM Elisa (BioRad).

6.1.4. Résultats

6.1.4.1. Echantillon S/4173

6.1.4.1.1 Anticorps hétérophiles

93 laboratoires ont obtenu un résultat négatif et un laboratoire un résultat positif.

6.1.4.1.2 lgG

Tous les résultats pour les IgG totales, VCA-EA IgG et EBNA IgG étaient positifs. Pour les VCA IgG 93 laboratoires ont obtenu un résultat positif, un laboratoire un résultat borderline et un laboratoire un résultat négatif. Les résultats des EA-IgG étaient tous négatifs.

Pour les IgG totales, VCA-EA IgG, VCA-IgG et EBNA IgG nous avons déterminé la médiane, le minimum et le maximum pour les trousses avec au moins 6 utilisateurs et à condition que les résultats étaient exprimé dans la même unité. Vous trouverez ces données dans les tableaux suivants.

Tableau 6.1.7. La médiane, le minimum et le maximum obtenu pour la trousse Enzygnost anti-EBV IgG pour l'échantillon IS/4173.

| Trousse (unité) | N labos | Médiane | Minimum | Maximum | Cut-off pour positivité |
|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|-------------------------------|
| Enzygnost anti-EBV IgG (U/mL) | 9 | 78 | 72 | 103 | * |

^{*} Le cutoff de la trousse Enzygnost EBV IgG est de 0.200 en valeur DO. Pour chaque nouveau lot d'Enzygnost EBV IgG, une « mastercurve », caractérisée par ses propres valeurs Alpha et Bêta, est déterminée à l'aide d'une trentaine de courbes de titration. En outre, un contrôle positif est lu sur la courbe dans l'unité de production à Marburg et mentionné dans l'insert de la trousse. Sur les plateformes BEP 2000 (processeur ELISA) et BEP III, ces valeurs spécifiques sont introduites dans le système de management du lot et les densités optiques sont calculées en U/mL à l'aide de la formule: LOG Titre = Alpha X (DO corrigée)^Bêta. Etant donné que la « mastercurve » peut différer d'un lot à un autre, l'insert ne reprend pas de valeur cutoff en U/mL. L'évaluation clinique est basé sur une valeur de DO de 0.200 (il n'y a pas de zone grise). Pour les lots qui ont été utilisés en Belgique au cours de la dernière année, les valeurs U/mL correspondant au cutoff (0.200 DO) ont été calculées: pour le lot 41906: cutoff= 50 U/mL, pour le lot 42115: cutoff= 50 U/mL pour le lot 42368: cutoff= 51 U/mL et pour le lot 42708 cutoff: 52 U/mL.

Tableau 6.1.8. La médiane, le minimum et le maximum obtenu pour la trousse VIDAS EBV VCA/EA IgG pour l'échantillon IS/4173.

| Trousse (unité) | N labos | Médiane | Minimum | Maximum | Cut-off pour positivité |
|------------------------------|---------|---------|---------|---------|-------------------------------|
| VIDAS EBV VCA/EA IgG (index) | 23 | 2.70 | 2.14 | 3.79 | 0.21 |

En plus un laboratoire a mentionné un résultat de 253 IU/mL.

Tableau 6.1.9. La médiane, le minimum et le maximum obtenu pour les trousses les plus utilisées pour les VCA IgG pour l'échantillon IS/4173.

| Trousse (unité) | N labos | Médiane | Minimum | Maximum | Cut-off pour positivité |
|---|---------|---------|---------|---------|-------------------------------|
| Liaison VCA IgG (U/mL) | 52 | 327 | 226 | 460 | 20 |
| Chorus Epstein Barr VCA IgG (index) | 7 | 2.6 | 2.1 | 4.2 | 1.2 |
| Immulite EBV VCA IgG (index) ¹ | 12 | 15.1 | 12.6 | 18.4 | 1.1 |

¹En plus un laboratoire a mentionné un index de 50.

Tableau 6.1.10. La médiane, le minimum et le maximum obtenu pour les EBNA IgG pour l'échantillon IS/4173 pour les trousses les plus utilisées.

| Trousse (unité) | N labos | Médiane | Minimum | Maximum | Cut-off pour positivité |
|---|---------|---------|---------|---------|-------------------------------|
| VIDAS EBV EBNA IgG (index) ¹ | 22 | 2.20 | 1.83 | 2.60 | 0.21 |
| Liaison EBNA IgG (U/mL) | 36 | 82.9 | 54.5 | 112.0 | 20 |

¹ En plus un laboratoire a mentionné un résultat de 85.4 IU/mL.

6.1.4.1.3 IgM

Tous les résultats pour les IgM, indépendant de la nature de ces IgM, étaient négatifs.

6.1.4.1.4 Interprétations

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation: « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV » (code 02).

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant 6.1.11.:

Tableau 6.1.11. Interprétation pour la sérologie de l'EBV pour l'échantillon S/4173

| Interprétation | Nombre de laboratoires |
|--|---------------------------|
| Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV (code 2). | 142 |
| Effectuer la sérologie EBV (VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG) ¹ | 1 |
| Effectuer la sérologie EBV ¹ | 1 |
| Interpréter en fonction des autres résultats sérologiques, les résultats hématologiques et les tests biochimiques ¹ | 1 |
| Sérologie négative pour EBV (code 3) ¹ | 1 |
| Sérologie suggestive d'une infection primaire par EBV ; une confirmation est nécessaire par: tests supplémentaires (PT, formule leucocytaire) + un nouveau prélèvement (code 1a + b). ² | 1 |
| Total | 147 |

Interprétations fournies par des laboratoires qui n'effectuent que les Ac. hétérophiles (négatifs).

Interprétation fournie par un laboratoire qui effectue les Ac. hétérophiles, les VCA IgM (tous les 2 négatifs) et les VCA IgG et les EBNA IgG (tous les 2 positifs).

Les laboratoires ayant répondu des résultats techniques discordants (cfr. supra) ont tous les 3 donné l'interprétation : « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV » (code 02).

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine :

| - | VCA IgG et EA IgG (mais bien Ac. hét., EBNA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
|---|--|---------|
| - | EBNA IgG et EA IgG (mais bien Ac. hét., VCA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | IgG tot. et IgM tot. (mais bien Ac. hét., VCA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | EBNA IgG et Ac. hét. (mais bien VCA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | EBNA IgG et EA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | Ac. hét. (mais bien VCA IgG, EBNA IgG et VCA IgM): | 4 labos |
| - | EBNA IgG (mais bien Ac. hét., VCA IgG et VCA IgM): | 6 labos |
| - | EBNA IgG (mais bien Ac. hét., VCA-EA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | EBNA IgG (mais bien Ac. hét., IgG tot. et IgM tot.): | 1 labo |
| - | VCA IgG (mais bien Ac. hét., EBNA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | VCA-EA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG): | 4 labos |
| - | IgG tot. et IgM tot. (mais bien EBNA IgG): | 1 labo |
| - | Ac. hét. (mais bien VCA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | VCA IgM (mais bien Ac. hét. et VCA IgG): | 1 labo |
| - | VCA IgM (mais bien Ac. hét. et EBNA IgG): | 1 labo |
| - | EBNA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM): | 5 labos |
| - | EBNA IgG (mais bien Ac. hét. et VCA IgM): | 1 labo |

6.1.4.2. Echantillon IS/11220

6.1.4.2.1 Anticorps hétérophiles

93 laboratoires ont obtenu un résultat négatif et un laboratoire un résultat positif. Il s'agit du même labo qui a également donné une réponse positive pour l'échantillon S/4173.

6.1.4.2.2 lgG

Tous les résultats pour les IgG totales, VCA-EA IgG et EBNA IgG étaient positifs. Pour les VCA IgG 94 laboratoires ont obtenu un résultat positif et un laboratoire un résultat négatif. Les résultats des EA-IgG étaient tous négatifs.

Pour les IgG totales, VCA-EA IgG, VCA-IgG et EBNA IgG nous avons déterminé la médiane, le minimum et le maximum pour les trousses avec au moins 6 utilisateurs et à condition que les résultats étaient exprimé dans la même unité. Vous trouverez ces données dans les tableaux suivants.

Tableau 6.1.12.La médiane, le minimum et le maximum obtenu pour la trousse Enzygnost anti-EBV

| Trousse (unité) | N labos | Médiane | Minimum | Maximum | Cut-off pour positivité |
|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|-------------------------------|
| Enzygnost anti-EBV IgG (U/mL) | 9 | 126 | 100 | 198 | * |

^{*} Le cutoff de la trousse Enzygnost EBV IgG est de 0.200 en valeur DO. Pour chaque nouveau lot d'Enzygnost EBV IgG, une « mastercurve », caractérisée par ses propres valeurs Alpha et Bêta, est déterminée à l'aide d'une trentaine de courbes de titration. En outre, un contrôle positif est lu sur la courbe dans l'unité de production à Marburg et mentionné dans l'insert de la trousse. Sur les plateformes BEP 2000 (processeur ELISA) et BEP III, ces valeurs spécifiques sont introduites dans le système de management du lot et les densités optiques sont calculées en U/mL à l'aide de la formule: LOG Titre = Alpha X (DO corrigée)^Bêta. Etant donné que la « mastercurve » peut différer d'un lot à un autre, l'insert ne reprend pas de valeur cutoff en U/mL. L'évaluation clinique est basé sur une valeur de DO de 0.200 (il n'y a pas de zone grise). Pour les lots qui ont été utilisés en Belgique au cours de la dernière année, les valeurs U/mL correspondant au cutoff (0.200 DO) ont été calculées: pour le lot 41906: cutoff= 50 U/mL, pour le lot 42115: cutoff= 50 U/mL pour le lot 42368: cutoff= 51 U/mL et pour le lot 42708 cutoff: 52 U/mL.

Tableau 6.1.13. La médiane, le minimum et le maximum obtenu pour la trousse VIDAS EBV VCA/EA IgG pour l'échantillon IS/11220.

| Trousse (unité) | N labos | Médiane | Minimum | Maximum | Cut-off pour positivité |
|------------------------------|---------|---------|---------|---------|-------------------------------|
| VIDAS EBV VCA/EA IgG (index) | 23 | 3.25 | 2.45 | 3.88 | 0.21 |

En plus un laboratoire a mentionné un résultat de 416 IU/mL.

Tableau 6.1.14. La médiane, le minimum et le maximum obtenu pour les trousses les plus utilisées pour les VCA laG pour l'échantillon IS/11220.

| Trousse (unité) | N labos | Médiane | Minimum | Maximum | Cut-off pour positivité |
|---|---------|---------|---------|---------|-------------------------------|
| Liaison VCA IgG (U/mL) 1 | 52 | 531 | 376 | 714 | 20 |
| Chorus Epstein Barr VCA IgG (index) | 7 | 2.7 | 2.1 | 4.1 | 1.2 |
| Immulite EBV VCA IgG (index) ² | 11 | 16.4 | 15.1 | 22.2 | 1.1 |

Le laboratoire ayant répondu « négatif », a mentionné un résultat de 653 IU/mL.

Tableau 6.1.15. La médiane, le minimum et le maximum obtenu pour les EBNA IgG pour l'échantillon IS/11220 pour les trousses les plus utilisées.

| Trousse (unité) | N labos | Médiane | Minimum | Maximum | Cut-off pour positivité |
|----------------------------|---------|---------|---------|---------|-------------------------------|
| VIDAS EBV EBNA IgG (index) | 21 | 4.68 | 3.87 | 5.38 | 0.21 |
| Liaison EBNA IgG (U/mL) | 35 | 227 | 167 | 317 | 20 |

En plus un laboratoire a mentionné un résultat de 246 IU/mL.

6.1.4.2.3 IgM

Pour les IgM totales, 9 laboratoires ont obtenu un résultat négatif et un laboratoire un résultat positif. Pour les VCA IgM 132 laboratoires ont obtenu un résultat négatif et un laboratoire un résultat positif. Pour les EA IgM tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

6.1.4.2.4 Interprétations

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation: « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV » (code 02).

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant 6.1.16.

Tableau 6.1.16. Interprétation pour la sérologie de l'EBV pour l'échantillon IS/11220

| Interprétation | Nombre de laboratoires |
|--|---------------------------|
| Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV (code 2). | 142 |
| Effectuer la sérologie EBV (VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG) ¹ | 1 |
| Effectuer la sérologie EBV ¹ | 1 |
| Interpréter en fonction des autres résultats sérologiques, les résultats hématologiques et les tests biochimiques ¹ | 1 |
| Sérologie négative pour EBV (code 3) ¹ | 1 |
| Sérologie suggestive d'une infection primaire par EBV ; une confirmation est nécessaire par: tests supplémentaires (PT, formule leucocytaire) + un nouveau prélèvement (code 1a + b). ² | 1 |
| Total | 147 |

Interprétations fournies par des laboratoires qui n'effectuent que les Ac. hétérophiles (négatifs).

² En plus un laboratoire a mentionné un index de 36813.

Interprétation fournie par un laboratoire qui effectue les Ac. hétérophiles, les VCA IgM (tous les 2 négatifs) et les VCA IgG et les EBNA IgG (tous les 2 positifs).

Les laboratoires ayant répondu des résultats techniques discordants (cfr. supra) ont tous les 4 donné l'interprétation : « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV » (code 02).

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine :

| - | Ac. hét., VCA IgM, EBNA IgG et EA IgG (mais bien VCA IgG): | 1 labo |
|---|--|---------|
| - | VCA IgG et EA IgG (mais bien Ac. hét., EBNA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | IgG tot. et IgM tot. (mais bien Ac. hét., VCA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | Ac. hét., (mais bien VCA IgG, VCA IgM, EBNA IgG et EA IgG): | 1 labo |
| - | Ac. hét., VCA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG): | 1 labo |
| - | EBNA IgG et Ac. hét. (mais bien VCA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | EBNA IgG et EA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | Ac. hét. (mais bien VCA IgG, EBNA IgG et VCA IgM): | 4 labos |
| - | EBNA IgG (mais bien Ac. hét., VCA IgG et VCA IgM): | 6 labos |
| - | EBNA IgG (mais bien Ac. hét., VCA-EA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | EBNA IgG (mais bien Ac. hét., IgG tot. et IgM tot.): | 1 labo |
| - | VCA IgG (mais bien Ac. hét., EBNA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | VCA-EA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG): | 4 labos |
| - | IgG tot. et IgM tot. (mais bien EBNA IgG): | 1 labo |
| - | Ac. hét. (mais bien VCA IgG et VCA IgM): | 1 labo |
| - | VCA IgM (mais bien Ac. hét. et EBNA IgG): | 1 labo |
| | EBNA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM): | 5 labos |

6.1.5. Commentaire de l'enquête

La détermination des différents paramètres sérologiques de l'EBV a posé peu de problème, à l'exception d'un laboratoire qui a trouvé positifs les anticorps hétérophiles pour les 2 échantillons. En ce qui concerne l'interprétation, on peut faire quelques remarques. Un laboratoire qui n'a déterminé que les anticorps hétérophiles, a donné comme interprétation « Sérologie négative pour EBV ». Une telle interprétation sur seule base de la détermination des anticorps hétérophiles n'est évidemment pas correcte. La présence des anticorps hétérophiles, s'ils sont demandés dans le contexte clinique adéquat, a une « relativement » bonne spécificité pour une infection aiguë par EBV. La sensibilité par contre est relativement basse chez les enfants, mais même chez les adolescents et les adultes (surtout chez les vieilles personnes) la sensibilité n'est pas de 100%. Des anticorps hétérophiles faux positifs peuvent être retrouvés chez des patients avec une leucémie, un lymphome, une rubéole,...En plus les anticorps hétérophiles ne donnent aucune information concernant une infection ancienne.

En ce qui concerne les examens plus spécifiques, on utilise principalement, en combinaison ou non, la détermination des IgM VCA (Viral Capsid Antigen), IgG VCA, et IgG EBNA-1 (Epstein Barr Nuclear Antigen) pour interpréter la sérologie EBV chez la plupart des personnes immunocompétentes.

Une infection primaire par EBV est caractérisée par la présence précoce d'IgM anti-VCA, suivi par les IgG anti-VCA. Après quelques mois les IgM anti-VCA diminuent jusqu'à ce qu'ils aient complètement disparu. Les IgG anti-VCA restent présents à vie chez les personnes immunocompétentes. Les IgG EBNA-1 apparaissent d'habitude 6 à 12 semaines après le début des symptômes et restent également présents à vie. La présence des EBNA-1 exclut définitivement une infection primaire récente. Mais toutes les personnes ne produisent pas d'IgG EBNA-1 et en plus les IgG EBNA-1 peuvent disparaitre de nouveau.

Une infection ancienne par EBV est donc caractérisée par l'absence d'IgM anti-VCA et par la présence des IgG anti-VCA et anti-EBNA.

L'interprétation attendue pour les 2 échantillons : « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV » a été répondue par la grande majorité des labos. A côté du laboratoire qui avait, sur base du résultat des anticorps hétérophiles, considéré qu'il s'agissait d'une « Sérologie négative pour EBV », un autre laboratoire a donné l'interprétation « Sérologie suggestive d'une infection primaire par EBV » en dépit des résultats analytiques corrects (EBNA IgG et VCA IgG positifs et VCA IgM et anticorps hétérophiles négatifs).

- 1. Hess, RD. 2004. Routine Epstein-Barr Virus Diagnostics from the laboratory Perspective: Still Challenging after 35 Years. J Clin Microbiol. 42:3381-87.
- 2. Gärtner, BC et al. 2003. Evaluation of four commercially available Epstein-Barr virus enzyme immunoassays with an immunofluorescence assay as the reference method. Clin Diagn Lab Immunol. 10:78-82.
- 3. Massimo De Paschale, Pierangelo Clerici. 2012. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions World J Virol. 12; 1(1): 31–43.
- 4. UpToDate 2013,21.10

6.2. VIH

6.2.1. Information concernant les échantillons envoyés

2 échantillons « prêts-à-l'emploi » (IS/12462 et IS/12495) ont été envoyés pour effectuer la sérologie du VIH.

L'échantillon IS/12462 était le surnageant d'une culture virale qui avait été dilué dans un plasma humain négatif, il n'y avait pas de présence d'anticorps. Cet échantillon était donc réactif avec les tests de 4e génération mais ne pouvait pas être détecté par les tests de 3e génération.

L'échantillon IS/12495 était négatif.

6.2.2. Les participants

165 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse : 164 laboratoires cliniques et 1 laboratoire de firme (trousse : recomline HIV 1 & HIV 2 IgG (Mikrogen)). Ce dernier n'est pas repris dans le traitement de l'enquête mais cette trousse doit être considérée comme une trousse de 3^e génération.

Le tableau ci-dessous illustre le nombre de tests de dépistage effectués par laboratoire. Plusieurs laboratoires ont effectué 2 tests de dépistage différents par échantillon et un laboratoire a utilisé 3 tests de dépistage.

Tableau 6.2.1. Tests de dépistage effectués pour la détermination du VIH.

| Echantillon | 1 test | 2 tests | 3 tests | Total |
|--------------------|--------|---------|---------|-------|
| IS/12462 (N labos) | 141 | 22 | 1 | 164 |
| IS/12495 (N labos) | 151 | 12 | 1 | 164 |

Au total les laboratoires ont donc effectué 188 tests de dépistage sur l'échantillon IS/12462 et 178 sur l'échantillon IS/12495.

Le tableau 6.2.2. montre la distribution par génération de trousse.

Tableau 6.2.2. Distribution par génération des trousses utilisées pour la détection du VIH.

| N tests | Génération | IS/12462 (N labos) | IS/12495 (N labos) |
|---------|--|--------------------|--------------------|
| 1 test | | | |
| | 3 ^e gén. | 17 | 17 |
| | 3 ^e gén. 4 ^e gén. | 124 | 134 |
| 2 tests | _ | | |
| | 3 ^e + 4 ^e gén. | 4 | 3 |
| | 3 ^e + 4 ^e gén. 4 ^e + 4 ^e gén. | 18 | 9 |
| 3 tests | 3 | | |
| | 3 ^e + 4 ^e + 4 ^e gén. | 1 | 1 |
| Total | | 164 | 164 |

Pour l'échantillon IS/12642 les laboratoires ont donc utilisé 166 trousses de 4^e génération et 22 trousses de 3^e génération et pour l'échantillon IS/12495 157 trousses de 4^e génération et 21 trousses de 3^e génération.

Trois laboratoires ont déterminé l'Ag p24 avec la trousse VIDAS HIV p24 II (bioMérieux) pour l'échantillon IS/12462; un de ces laboratoires a effectué une confirmation de cette détermination d'antigène p24 avec la trousse VIDAS HIV p24 II confirmation (bioMérieux). Cinq laboratoires ont effectué un test de confirmation des anticorps sur l'échantillon IS/12642: ils ont utilisé les trousses suivantes: Inno-LIA HIV I/II Score (Innogenetics) (2 labos), HIV-Blot 2.2 (MP Diagnostics) (2 labos) et Biorad Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay (BioRad) (1 labo).

Deux laboratoires ont déterminé l'Ag p24 avec la trousse VIDAS HIV p24 II (bioMérieux) pour l'échantillon IS/12495 et deux labos ont utilisé la trousse Inno-LIA HIV I/II Score (Innogenetics) pour cet échantillon.

6.2.3. Réactifs utilisés

Le tableau suivant reprend le nombre d'utilisateurs par trousse de réactifs.

Tableau 6.2.3. Réactifs utilisés pour les tests de dépistage du VIH.

| Fabricant | Réactif | IS/12462 | IS/12495 |
|-------------------|---|-------------------|----------|
| Abbott | Architect HIV Ag/Ab Combo | 45 | 45 |
| | | 4 | 4 |
| | PRISM HIV 0 Plus | 1 | 1 |
| Alere Health | Architect HIV Ag/Ab Combo AxSYM HIV Ag/Ab Combo | 1 | 1 |
| | | 1 | - |
| bioMérieux | VIDAS HIV DUO ULTRA | 20 | 15 |
| | Architect HIV Ag/Ab Combo AxSYM HIV Ag/Ab Combo PRISM HIV 0 Plus re Health Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo Determine HIV-1/2 Wérieux VIDAS HIV DUO ULTRA VIDAS HIV DUO QUICK Vironostika HIV Ab/Ag Rad Access HIV Combo op Unicel Dxl 800¹ Access HIV 1/2 New op Unicel Dxl 800¹ Genscreen HIV 1/2 Version 2 Genscreen Ultra HIV Ag/Ab Sorin Liaison XL Murex HIV Ag/Ab No Diagnostics VITROS Immunodiagnostic Products anti HIV 1+2 Che HIV Combi PT Cobas HIV Combi 2 nd Generation Cobas HIV Combi ADVIA Centaur HIV Combo ADVIA Centaur EHIV Enzygnost HIV Integral II | 11 | 7 |
| | Vironostika HIV Ab/Ag | 2 | 2 |
| BioRad | Access HIV Combo op Unicel Dxl 800 ¹ | 2 10 1 1 | 10 |
| olokad | | 1 | 1 |
| | Genscreen HIV 1/2 Version 2 | 1 | 1 |
| | Genscreen Ultra HIV Ag/Ab | 1 | 1 |
| DiaSorin | Liaison XL Murex HIV Ag/Ab | 11 | 11 |
| Ortho Diagnostics | VITROS Immunodiagnostic Products anti HIV | 13 | 13 |
| | | | |
| Roche | | 39 | 39 |
| | Architect HIV Ag/Ab Combo | 10 | 10 |
| | Cobas HIV Combi | 1 | 1 |
| Siemens | ADVIA Centaur HIV Combo | 9 | 9 |
| | ADVIA Centaur EHIV | 6 | 6 |
| | Enzygnost HIV Integral II | 1 | 1 |
| Total | | 188 | 178 |

Les trousses Access HIV 1/2 New et Access HIV Combo sont produites par BioRad ; ces trousses sont néanmoins utilisées sur les appareils distribués par Analis.

6.2.4. Résultats

6.2.4.1. Echantillon IS/12462

Le tableau suivant reprend les résultats obtenu par les 164 laboratoires.

Tableau 6.2.4. Résultats obtenu pour l'échantillon IS/12462 (VIH).

| Résultat | N labos |
|---|---------|
| Réactif | 140 |
| Réactif Réactif/négatif ¹ | 5 |
| Borderline | 1 |
| Négatif | 18 |
| Total | 164 |

Quatre laboratoires ont obtenu un résultat réactif pour leur trousse de 4e génération et un résultat négatif pour leur trousse de 3e génération; et un laboratoire a obtenu des résultats réactifs pour leurs deux trousses de 4e génération kits et un résultat négatif pour leur trousse de 3e génération.

Par trousse, cela fait 164 résultats réactifs, un résultat borderline et 23 résultats négatifs. Tous les résultats réactifs et le résultat borderline ont été obtenus avec les trousses de 4^e génération.

22 résultats négatifs ont été obtenu avec les 22 trousses de 3^e génération (13 VITROS Immunodiagnostic Products anti HIV 1+2, 6 ADVIA Centaur EHIV, 1 Determine HIV-1/2, 1 Genscreen HIV 1/2 Version 2 et 1 PRISM HIV 0 Plus). Un laboratoire a rapporté un résultat négatif pour une trousse de 4^e génération mais ce labo a interverti les 2 échantillons (il a répondu « réactif » pour l'échantillon IS/12495).

Pour les trousses avec un nombre suffisant d'utilisateurs (au moins 6) nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif et utilisé la même unité). Ils sont présentés dans le tableau 6.2.5.

Tableau 6.2.5. La médiane, le minimum et le maximum obtenu pour le VIH pour l'échantillon IS/12462 pour les trousses les plus utilisées.

| Trousse (unité) | N labos | Médiane | Minimum | Maximum | Cut-off Pour positivité |
|---|---------|---------|---------|---------|-------------------------------|
| Architect HIV Ag/Ab Combo (index S/CO) | 43 | 20.46 | 17.49 | 27.80 | ≥ 1.0 |
| VIDAS HIV DUO QUICK (index) | 11 | 8.04 | 5.08 | 8.63 | ≥ 0.25 |
| VIDAS HIV DUO ULTRA (index) | 18 | 5.92 | 3.36 | 19.52 | ≥ 0.25 |
| Access HIV Combo op Unicel Dxl 800 (index S/CO) | 10 | 15.61 | 14.31 | 18.30 | ≥ 1.0 |
| Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (index s/co) | 11 | 13.2 | 12.0 | 14.8 | ≥ 1.0 |
| Cobas Combi 2 nd generation (index) | 10 | 13.42 | 4.05 | 17.68 | ≥ 1.0 |
| HIV Combi PT (index) ¹ | 38 | 13.42 | 11.82 | 16.65 | ≥ 1.0 |
| ADVIA Centaur HIV Combo (index) | 9 | 10.154 | 9.211 | 11.955 | ≥ 1.0 |

¹ En plus un labo a mentionné un index >14.08

Les 3 résultats de la trousse VIDAS HIV p24 II étaient positifs : les laboratoires ont mentionné les valeurs quantitatives suivantes: 95.2 pg/mL, 98.3 pg/mL et 378.5 pg/mL. Le résultat de la trousse VIDAS HIV p24 II était également positif (résultat quantitatif: 100%). Les résultats des tests de confirmation des anticorps étaient tous négatifs .

6.2.4.2. Echantillon IS/12495

162 laboratoires ont obtenu un résultat négatif avec les tests de dépistage (les laboratoires ayant utilisé 2 techniques ont obtenu des résultats négatifs avec ces techniques); un laboratoire a obtenu un résultat borderline et un laboratoire a rapporté un résultat réactif (il s'agit du labo qui a probablement interverti les deux échantillons, cfr. chapitre 6.2.4.1.). Pour les trousses Liaison XL Murex HIV Ab/Ag et VIDAS HIV DUO ULTRA respectivement 4 et 3 laboratoires ont mentionné explicitement qu'aussi bien les déterminations des anticorps que celles des antigènes étaient négatives.

L'évaluation quantitative de ces résultats n'a pas été effectuée étant donné son importance limitée pour un résultat négatif.

Tous les résultats des tests Ag p24 et des tests de confirmation étaient négatifs.

6.2.5. Commentaire

Lors de ce contrôle de qualité un sérum a été introduit qui était élaboré pour donner un test négatif dans les tests de 3^{ième} génération à cause de l'absence d'anticorps. C'est en effet ce qui ressort de cette évaluation, où des résultats négatifs ont été trouvés dans le cas de tests de 3^{ième} génération, c.à.d. sans détection d'antigène. Actuellement les laboratoires de référence SIDA reçoivent de plus en plus souvent des échantillons pris en phase de début d'infection. Ces échantillons ont été correctement détectés par des trousses de 4^{ième} génération, mais la confirmation pour la recherche des anticorps est négative et ceux-ci se positivent généralement dans un second échantillon. Ces cas ne peuvent être détectés que par un test recherchant en même temps les anticorps et l'antigène p24 (antigène abondant du VIH-1). Ceci nous pousse à recommander fortement l'utilisation de ces tests. C'est très important pour qu'une personne et son médecin puissent être rassurés par un test négatif. L'utilisation d'un test de 4^{ième} génération n'est pas une garantie absolue, car la sensibilité de détection de l'antigène peut varier d'un test à l'autre, mais dans tous les cas ils sont actuellement plus sensibles que les tests de 3^{ième} génération.

Un des laboratoires a interverti les échantillons. C'est quelque chose qui peut facilement se produire au cours de la filière que suit un échantillon. Pour cette raison, les laboratoires de référence SIDA rappellent qu'une personne ne peut être déclarée positive pour le VIH que si ceci a été démontré sur deux échantillons de la même personne, prélevés de façon indépendante, c'est-à-dire pas au même moment.

P. Goubau pour les Laboratoires de Référence SIDA

FIN

© Institut Scientifique de Santé Publique, Bruxelles 2013. Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de l'ISP.