

RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTE  
QUALITE DES LABORATOIRES

COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE  
COMITE DES EXPERTS

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE  
DES ANALYSES DE BIOLOGIE CLINIQUE

RAPPORT GLOBAL DEFINITIF

MICRO/SERO/PARA

ENQUETE 2021/3

**Microbiologie**

*Clostridioides difficile, toxine +*  
*Clostridioides difficile, toxine -*  
*Clostridium non-difficile (Clostridium sporogenes)*  
*Enterococcus faecium*  
*Staphylococcus aureus*

**Parasitologie**

*Enterobius vermicularis*  
*Taenia sepcies*

**Sérologie**

Sérologie de la brucellose  
Sérologie du VIH

**Sciensano/Micro/Séro/Para/130-FR**

Risques biologiques pour la santé  
Qualité des laboratoires  
Rue J. Wytsman, 14  
1050 Bruxelles | Belgique

[www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)

<b>COMITE DES EXPERTS</b>
---------------------------

<b>SCIENSANO</b>					
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
Dr. VERNELEN Kris	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	<a href="mailto:kris.vernelen@sciensano.be">kris.vernelen@sciensano.be</a>		
Dr. CHINA Bernard	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.53.85		
		e-mail:	<a href="mailto:bernard.china@sciensano.be">bernard.china@sciensano.be</a>		
<b>Experts</b>	<b>Institution</b>				
Pharm. BOEL An	OLVZ Aalst				
Dr. BOELENS Jerina	UZ Gent				
Dr. BOERAS Anca	CLINIQUE ST JOSEPH Liège				
Dr. CAMPS Kim	ZNA Antwerpen				
Dr. DE BEENHOUWER Hans	OLVZ Aalst				
Dr. DE GHELDRE Yves	CHIREC Bruxelles				
Dr. DELFORGE Marie-Luce	ULB ERASME Bruxelles				
Dr. DEPYPARE Melissa	UZ Leuven				
Dr. HUANG Te-Din Daniel	UCL Mont Godinne				
Dr. MEEEX Cécile	CHU Liège				
Dr. MAGERMAN Koen	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt				
Dr. PADALCO Elizaveta	UZ Gent				
Dr. REYNDERS Marijke	AZ SINT JAN Brugge				
Dr. TRE HARDY Marie	HOPITAUX IRIS SUD Etterbeek				
Dr. VAN ACKER Jos	AZ ST LUCAS Gent				
Dr. VAN DEN BOSSCHE Dorien	ITG Antwerpen				
Dr. VAN GASSE Natasja	ZNA Antwerpen				
Dr. VERROKEN Alexia	UCL Bruxelles				
Pharm. VIJGEN Sara	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt				

Une version provisoire de ce rapport a été transmise aux experts à partir du 28/10/2021.

Ce rapport a été discuté lors des réunions des comité d'experts de microbiologie et de sérologie infectieuse le 13/01/2022.

Ce rapport remplace la version provisoire du rapport global du 13/01/2022.

**Autorisation du rapport** : par Kris Vernelen, coordinateur d'enquête



**Date de publication** : 16/08/2022

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:  
[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/rapports/\\_fr/rapports\\_annee.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_fr/rapports_annee.htm)

## Tables des matières

---

I. Remarques générales .....	5
II. Identification .....	6
2.1. Culture M/18481 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	6
2.2. Culture M/18528 <i>Enterococcus faecium</i> .....	7
2.3. Culture M/18520 <i>Clostridioides difficile</i> toxinogène, M/18521 <i>Clostridioides difficile</i> non-toxinogène et M/18528 absence de <i>Clostridioides difficile</i> .....	8
III. Résultats des identifications .....	11
3.1. Culture M/18481 <i>Staphylococcus aureus</i> (écouvillon de plaie).....	11
3.2. Culture M/18528 <i>Enterococcus faecium</i> (hémoculture) .....	12
3.3. Culture M/18520 <i>Clostridioides difficile</i> , toxine positif (selles).....	13
3.4. Culture M/18521 <i>Clostridioides difficile</i> , toxine négatif (selles) .....	15
3.5. Culture M/18527 Absence de <i>Clostridioides difficile</i> , (présence de <i>C. sporogenes</i> ) (selles) .....	16
IV. Antibiogramme.....	18
4.1. Culture M/18481 ( <i>Staphylococcus aureus</i> ).....	19
4.2. Culture M/18528 ( <i>Enterococcus faecium</i> ) .....	23
V. PARASITOLOGIE .....	27
5.1. Les échantillons .....	27
5.2. Les résultats pour l'échantillon P/18271 .....	28
5.3. Les résultats pour l'échantillon P/18285 .....	29
VI. Sérologie.....	30
6.1. Brucella.....	30
6.1.1. Information concernant l'échantillon envoyé .....	30
6.1.2. Les participants .....	30
6.1.3. Réactifs utilisés .....	32
6.1.4. Résultats .....	33
6.1.4.1. Echantillon IS/18530.....	33
6.1.4.2. Echantillon IS/18531.....	34
6.1.5. Commentaire sur les résultats de l'enquête .....	35
6.2. VIH.....	37
6.2.1. Information concernant les échantillons envoyés.....	37
6.2.2. Les participants .....	37
6.2.3. Réactifs utilisés .....	38
6.2.4. Résultats .....	39
6.2.4.1. Echantillon IS/18491.....	39
6.2.4.2. Echantillon IS/18493.....	40
6.2.5. Commentaire.....	40

## I. Remarques générales

---

Pour la 3<sup>e</sup> enquête du cycle 2021 (enquête 2021/3), le matériel suivant a été expédié le 4 octobre 2021.

**1.1. 2 échantillons lyophilisés et 3 échantillons cliniques** pour identification.

Pour les 2 échantillons lyophilisés, les tests de sensibilité ont été demandés. Pour les 3 échantillons cliniques, nous demandions, en plus de l'identification du *Clostridium difficile*, également la détermination de la toxine de ce germe.

**1.2. Deux échantillons de selles** pour la recherche de parasites.

**1.3. Deux échantillons** pour la sérologie du **VIH** et **2 échantillons** pour la serologie de la **brucellose**.

### NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1.	Pour les identifications et antibiogrammes:	127
2.	Pour la parasitologie:	116
3.	Pour la sérologie	
	Le VIH:	139
	La brucellose:	31

Tous les échantillons utilisés dans les EEQ sont approuvés préalablement par les membres des différents comités d'experts, ce qui prouve également l'homogénéité. La stabilité suit des résultats des laboratoires.

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](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](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](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/fr/inf_serologie.htm)

et puis cliquer sur « Liste des paramètres évalués »

## II. Identification

---

### **2.1. Culture M/18481 *Staphylococcus aureus***

Nous référons aux rapports des enquêtes précédentes; les 5 dernières étaient: 2021/1 (M/4825), 2020/3 (M/17455), 2020/1 (M/16843), 2018/1 (M/5230) et 2016/2 (M/8912).

## **2.2. Culture M/18528 *Enterococcus faecium***

Nous référons aux commentaires des enquêtes précédentes. Les 3 dernières enquêtes dans lesquelles nous avons envoyé des entérocoques étaient 2020/2 (M/15235), 2019/2 (M/16351) en 2015/1 (M/13079).

### **2.3. Culture M/18520 *Clostridioides difficile* toxino-gène, M/18521 *Clostridioides difficile* non-toxino-gène et M/18528 absence de *Clostridioides difficile***

**Culture M/18520** : *Clostridioides difficile* ribotype UCL104 (nomenclature européenne BR181); Toxines A et B positives, Toxine Binaire CDT négative

**Culture M/18521** : *Clostridioides difficile* ribotype UCL36 (nomenclature européenne BR010)  
Toxines A et B négatives, Toxine Binaire CDT négative

**Culture M/18527** : *Clostridium sporogenes*

#### 1. Introduction

*Clostridioides difficile* est un bacille à Gram positif, anaérobie strict, que l'on trouve dans l'intestin de l'homme et des animaux sous forme végétative ainsi que dans l'environnement (sol et eau essentiellement, mais aussi environnement hospitalier) sous forme sporulée.

Cette bactérie est responsable de diarrhées survenant au décours d'une antibiothérapie, avec comme manifestation la plus sévère la colite pseudomembraneuse pouvant mener à des complications telles que le mégacôlon toxique et le sepsis sévère. Cause fréquente de diarrhées acquises lors des soins aigus et chroniques et occasionnellement responsable d'épidémies, *C. difficile* se transmet par les mains, les objets et l'environnement. Les spores de la bactérie sont résistantes à la dessiccation, à l'humidité et à de nombreux désinfectants, et peuvent survivre durant des mois-

Une fois colonisés, tous les patients ne vont pas développer une infection à *C. difficile* (ICD). Les patients symptomatiques et asymptomatiques représentent un réservoir pour la bactérie. Il faut toutefois noter que le portage sain est rare dans la population adulte en bonne santé, alors que les enfants de moins d'un an sont fréquemment colonisés, ce qui rend la recherche du germe inutile dans cette classe d'âge.

L'entérotoxine A et la cytotoxine B sont les principaux facteurs de virulence des souches toxino-gènes. 20% d'entre elles produisent une troisième toxine, la toxine binaire, dont le rôle est peu clair mais qui semble être un facteur de pathogénicité. Depuis le début des années 2000, les ICD ont pris une autre dimension avec l'apparition et la dissémination de nouvelles souches plus virulentes. Ces souches de type 027/NAPI/BI ont été associées à des épidémies de diarrhées sévères avec d'importants taux de rechute et de mortalité. L'augmentation de la virulence de ces clones est associée à une surproduction des toxines A et B, à la production de toxine binaire et à une résistance aux fluoroquinolones. L'incidence de ces souches 027 a progressivement diminué en Belgique au profit d'autres ribotypes qui semble présenter les mêmes caractéristiques que le ribotype 027.

#### 2. Le diagnostic de laboratoire

Le diagnostic d'ICD est généralement établi par l'examen des selles et repose sur la mise en évidence de *C. difficile* toxino-gène.-Un diagnostic rapide et fiable des ICD constitue une pierre angulaire pour le management optimal. En effet, ce diagnostic rapide permet non seulement l'initiation rapide d'une thérapeutique adéquate, mais aussi l'implémentation de mesures d'hygiène et de prévention de l'infection au sein de l'institution de soins afin de limiter la transmission nosocomiale. Ces mesures incluent notamment l'isolement du patient et une désinfection accrue quotidienne de la chambre. Toutes les stratégies devraient donc tendre vers un diagnostic le jour même en cas de suspicion d'ICD et la qualité de la réponse du laboratoire est d'une importance cruciale. En effet, des résultats faussement positifs peuvent induire un traitement inadéquat et inutile du patient et provoquer un coût important lié aux procédures d'isolement. Par contre des résultats faussement négatifs peuvent mener à des épidémies ou à des traitements retardés.

Il existe depuis l'émergence d'épidémies d'ICD et le développement de nouvelles technologies, un large choix de méthodes. Malheureusement à ce jour, aucune méthode de



diagnostic n'est à la fois rapide et fiable pour un coût raisonnable : l'effet cytopathogène (ECP) et la culture toxigénique considéré comme le gold standard sont trop longs, la détection de la GDH n'est pas assez spécifique, les tests immunoenzymatiques (EIA) détectant les toxines A ou A+B ne sont pas suffisamment sensibles et les tests de biologie moléculaire (NAAT) détectant également les toxines sont trop chers. Pour pallier à cette insuffisance, des algorithmes ont été proposés afin d'optimiser au mieux la balance entre coût, sensibilité et spécificité.

Un algorithme en deux, voire trois étapes, est actuellement préconisé par les recommandations américaines et européennes pour un diagnostic optimal en termes de sensibilité, spécificité, rapidité et coût (**Figure 1**).

La première étape est d'utiliser un test avec une très bonne sensibilité et une valeur prédictive négative excellente telle que la détection de la GDH ou des tests moléculaires qui permet d'exclure rapidement le diagnostic d'ICD. Cette étape de dépistage par la GDH réduit considérablement le nombre d'échantillons qui requièrent une évaluation avec des méthodes plus spécifiques. Les résultats positifs, du fait de la faible valeur prédictive positive du premier test, doivent être confirmés par une seconde méthode permettant la mise en évidence du caractère toxigène-mais il n'y a, à ce jour, pas de consensus sur le choix du deuxième test (test EIA, méthodes moléculaires ou culture toxigénique). La recherche par EIA des toxines A et B est la première option: en cas de résultat positif pour à la fois la GDH et les toxines, un diagnostic d'ICD est confirmé. Cependant, la sensibilité de cette méthode est basse (40-99% selon les études) et, ainsi, la majorité des résultats de ces tests de deuxième intention seront négatifs, ce qui mènera à un troisième test (Figure 1A).

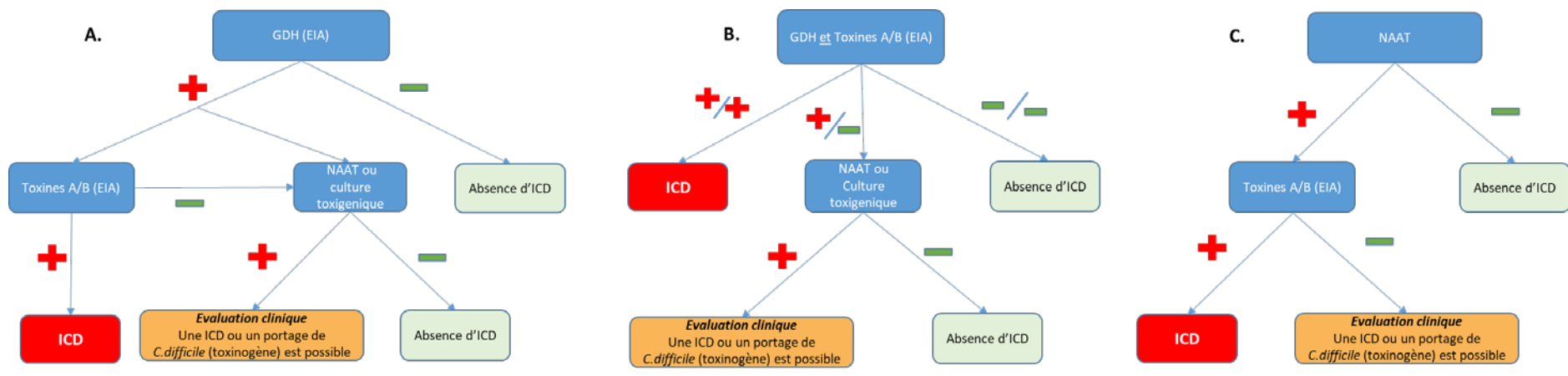
En combinant GDH et toxine A et B en un seul test comme proposé dans de nombreux tests commercialisés, les deux résultats sont obtenus simultanément avec la même charge de travail et le même délai. En raison de la faible sensibilité de la détection des toxines par EIA; ils ne doivent pas être utilisés comme seule méthode de diagnostic et un test reflexe par méthode moléculaire est nécessaire en cas de résultat positif pour la GDH mais négatif pour les toxines. Un tel résultat peut correspondre soit à la présence d'une souche non toxigène ou à la présence de souche toxigène avec une production de toxines en dessous du seuil de détection des EIA (Figure 1B).

Si les techniques moléculaires (NAAT) sont utilisés en première ligne, les recommandations suggèrent une confirmation de la présence de toxines libres par EIA (Figure 1C). En effet ces techniques ne détectent que la présence du gène de la toxine et non la toxine libre. Pour un résultat positif, il est difficile de différencier réellement un patient infecté d'un porteur asymptomatique (2-3%) et dont la diarrhée serait liée à une autre cause. Dans ces cas, l'évaluation clinique du patient est d'une importance majeure. A noter également que l'apparition de nouveaux clones ou de mutations au niveau des cibles *tcdA* et *tcdB* peut donner lieu à des résultats faussement négatifs. Ces tests doivent donc s'adapter continuellement aux nouveaux clones circulants et hypervirulents.

Pour rappel, Il n'est pas recommandé de réaliser des tests de contrôle après traitement (Cohen SH et al ; Infect Control Hosp Epidemiol 2010). En effet, 40% des patients qui ont répondu cliniquement, après un traitement bien conduit, présenteront encore des résultats positifs. La guérison est donc affirmée sur bases de critères cliniques uniquement.

Bien que *C. difficile* soit connu pour être difficile à isoler et à cultiver, la culture reste essentielle pour le typage moléculaire des bactéries afin d'améliorer la compréhension de l'épidémiologie des ICD et de détecter rapidement l'émergence de nouvelles souches hypervirulentes.

Ahalieyah Anantharajah



**Figure 1:** Algorithmes de diagnostic des infections à *Clostridioides difficile* adaptés selon les recommandations de l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) et de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA). (Crobach et al., Clinical Microbiology and Infection 2016)  
 GDH: Glutamate deshydrogénase; NAAT, nucleic acid amplification test ; CT: culture toxigenique; ICD: infection à *C.difficile*; EIA: test immunoenzymatique ou immunochromatographique

Culture M/18520 : 111/122 (91%) laboratoires ont correctement mis en évidence la présence d'un *C.difficile* toxigène.  
 Parmi les 11 résultats négatifs (9%) pour les toxines, les tests utilisés étaient essentiellement des tests immuno-enzymatiques [C. Diff Quick check complete (Techlab) (6) ImmunoCard Toxins A & B (Meridian) (2), Clostridium difficile GDH + Toxin A + Toxin B (Certest) (2)]. Un algorithme de type Figure 1.B devrait être utilisé dans ces laboratoires pour pallier à la faible sensibilité des tests EIA détectant les toxines.  
 Culture M/18521 : La plupart des labos ont correctement répondu 114/116 (98%) l'absence de *C.difficile* toxigène  
 Culture M/18527 : 25/127 labos (20%) ont répondu la présence d'un *C.difficile*. Il faut savoir que des réactions croisées (comme le *Clostridium sporogenes*) sont possibles avec les tests GDH EIA pouvant mener à des résultats faussement positifs. Seul le diagnostic de *C difficile* toxigène entraînera la mise en place d'un traitement et l'isolement du patient pour prévenir la transmission nosocomiale.

### III. Résultats des identifications

127/129 (98.4%) laboratoires belges et luxembourgeois de biologie clinique ont introduit une réponse.

Même si le Toolkit prévoit la possibilité de répondre « sous-traité », nous vous conseillons d'utiliser cette réponse surtout si vous êtes « bloqués » dans les identifications. **Si en routine vous ne traitez pas une certaine origine d'échantillon** (p.ex. les hémocultures), **nous vous conseillons quand-même d'ensemencer de tels échantillons et de les identifier** (et d'effectuer l'antibiogramme éventuel): **en effet dans beaucoup de cas il s'agit de germes qui peuvent être isolés dans d'autres prélèvements.**

Nous voulons également répéter que si, pour quelque raison que ce soit, vous rencontrez des problèmes avec un échantillon donné, il vous est toujours possible de demander un second envoi au cours de l'enquête (ou après clôture pour contrôler vos résultats).

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées.

#### **3.1. Culture M/18481 Staphylococcus aureus (écouvillon de plaie)**

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Un patient a une cellulite étendue avec une plaie au-dessus de la cheville droite. On prélève un écouvillon de la plaie dont l'examen direct montre la présence de globules blancs +++.

**Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine: répondre l'identification d'un/des germes jusqu'au niveau où vous répondez en routine et n'effectuez un/des antibiogramme(s) que si vous le feriez en routine.»**

Cet échantillon contenait également un *S. epidermidis*, qui devrait être considéré comme contaminant.

<u>Staphylococcus aureus aureus</u>	8	6.3%
<u>Staphylococcus aureus</u>	102	80.3%
<u>Staphylococcus aureus aureus</u> + <i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0.8%
<u>Staphylococcus aureus</u> + <i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	9.4%
<u>Staphylococcus aureus</u> + présence de commensaux	4	3.1%

Six des laboratoires qui ont mentionné *S. epidermidis*, ont indiqué dans le texte libre qu'il s'agit d'un contaminant/commensal/non-pathogène. Aucun des 13 laboratoires n'effectuerait un antibiogramme pour ce germe (même si un laboratoire a mentionné que cette souche est conservée pour antibiogramme éventuel en cas de non réponse au traitement visant le *Staphylococcus aureus*).

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + dans le cadre d'une étude	1
confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	2
Autre raison non précisée	1
N'est pas envoyé	123
Total	127

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 4 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 4 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique et également 4 laboratoires que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.

### **3.2. Culture M/18528 *Enterococcus faecium* (hémoculture)**

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Un homme de 48 ans est admis à l'hôpital avec des signes d'endocardite. Un jour après le prélèvement, les 3 sets d'hémocultures sont positifs.

**Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification d'un/des germes jusqu'au niveau où vous répondez en routine et n'effectuez un/des antibiogramme(s) que si vous le feriez en routine. »**

*Enterococcus faecium*  
Sous-traité

126 99.2%  
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 + recherche du gène <i>Van</i>	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autre raison non précisée	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	39
Dans un but épidémiologique + recherche du gène <i>Van</i> ( <i>VanA</i> ) et WGS (Whole Genome Sequencing)	1
Dans un but épidémiologique + autre raison non précisée	2
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autre raison non précisée	2
Dans un but épidémiologique	36
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	13
Recherche du gène <i>Van</i> ( <i>VanA</i> )	1
Autre raison non précisée	2
N'est pas envoyé	29
Total	127

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 92 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 23 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière et 1 laboratoire que la souche a un intérêt épidémiologique.

### **3.3. Culture M/18520 *Clostridioides difficile*, toxine positif (selles)**

Remarque: étant donné que la nouvelle dénomination *Clostridioides difficile* n'était pas encore prévue dans le toolkit ce sera le cas dans le futur mais cela demande une adaptation informatique), les laboratoires ont répondu *Clostridium difficile*. Pour cette raison nous avons repris *Clostridium difficile* dans les réponses.

Les échantillons M/18520, M/18521 et M/18527 étaient accompagné des informations cliniques suivantes: « Trois échantillons de selles diarrhéiques prélevées de différents patients admis dans un centre de revalidation et ayant été traités par de nombreux antibiotiques. Nous vous demandons d'effectuer la culture et la recherche de toxines de *C. difficile*. »

Il est à noter que beaucoup de laboratoires ont mentionné qu'ils n'effectuent plus la culture mais uniquement la détermination du gène GDH. Il vous est possible d'introduire ce résultat dans le toolkit de la manière suivante:

- GHD = positif: vous répondez « *Clostridium difficile* » vous remplissez comme méthode « autre » et vous indiquez dans le texte libre que vous avez effectué l'identification à l'aide du gène GDH; une fois que vous avez introduit *Clostridium difficile*, vous aurez la possibilité de répondre la toxine (résultat et trousse utilisée)
- GHD = négatif: vous répondez « absence de pathogènes » vous remplissez comme méthode « autre » et vous indiquez dans le texte libre que vous avez effectué l'identification à l'aide du gène GDH; la question de la détection de la toxine ne se pose évidemment pas

<u><i>Clostridium difficile</i></u>	122	96.1%
Absence de pathogènes	2	
Sous-traité	3	

Les techniques utilisées pour l'identification de *C. difficile* peuvent être résumé comme suit (N = 122):

- 56 labos: détermination de l'Ag GDH (test rapide et/ou PCR)
- 42 labos: Malditof
- 1 labo: Malditof + détermination de l'Ag GDH
- 13 labos: méthodes classiques
- 5 labos: méthodes classiques + détermination de l'Ag GDH
- 1 labo: Phoenix
- 4 labos n'ont pas mentionné la technique utilisée

Résultats de la détermination de la toxine (N = 122):

<u>Positif pour toxine A ou B</u>	52 (42.6%)
<u>Positif pour toxine A et B</u>	31 (25.4%)
<u>Positif pour toxine B</u>	14 (11.5%)
<u>Positif pour toxine A</u>	3 (2.5%)
<u>Positif</u>	9 (7.4%)
<u>Faiblement positif</u>	1 (0.8%)
La détermination de la toxine est sous-traitée	1
Négatif	11

Les résultats négatifs ont été obtenus avec les troupes suivantes: C. Diff Quik chek complete (Techlab) (6 labos), ImmunoCard Toxins A & B (Meridian) (2 labos), *Clostridium difficile* GDH + Toxin A + Toxin B (Certest) (2 labos), Allplex GI bactéries (Seegene) (1 labo).

Toutes ces troupes ont également donné des résultats positifs.

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 + ribotypage	2
Dans un but épidémiologique	37
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	1
PCR toxine	1
Sous-traité	1
N'est pas envoyé	84
Total	127

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 72 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 49 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière et 3 laboratoires que la souche a un intérêt épidémiologique.

### **3.4. Culture M/18521 *Clostridioides difficile*, toxine négatif (selles)**

<u><i>Clostridium difficile</i></u>	97	76.4%
<u>Absence de <i>Clostridium difficile</i> toxigène</u>	2	1.60%
<u>Absence de pathogènes</u>	17	13.4%
<u>Pas de croissance<sup>1</sup></u>	9	
<u>Sous-traité</u>	2	

<sup>1</sup> Dans ce cas précis pas de croissance veut dire pas de croissance sur les milieux normalement utilisés pour la recherche de *C. difficile*.

Les techniques utilisées pour l'identification de *C. difficile* peuvent être résumé comme suit (N = 97):

- 46 labos: détermination de l'Ag GDH (test rapide et/ou PCR)
- 31 labos: Mauditof
- 1 labo: Mauditof + + détermination de l'Ag GDH
- 10 labo's: labos: méthodes classiques
- 4 labos: méthodes classiques + détermination de l'Ag GDH
- 1 labo: Phoenix
- 4 labos n'ont pas mentionné la technique utilisée

Résultats de la détermination de la toxine (N = 97):

<u>Négatif</u>	95 (97.9%)
Positif pour toxine A ou B	1
La détermination de la toxine est sous-traitée	1

Le résultat positif a été obtenu avec la trousse suivante: Tox A/B Quik Chek (Techlab).

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + ribotypage	1
Dans un but épidémiologique + recherche de la toxine avec PCR	1
Dans un but épidémiologique	4
recherche de la toxine <sup>1</sup>	2
Sous-traité	1
N'est pas envoyé	118
Total	127

<sup>1</sup> Un de 2 laboratoires mentionne explicitement que ça doit être effectué à l'aide d'une PCR

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 6 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 4 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique et 10 laboratoires que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.

### **3.5. Culture M/18527 Absence de *Clostridioides difficile*, (présence de *C. sporogenes*) (selles)**

<u>Absence de pathogènes</u>	40	31.5%
<u>Absence de <i>Clostridium difficile</i> toxigène</u>	11	8.7%
<u>Pas de croissance<sup>1</sup></u>	43	33.9%
<u><i>Clostridium</i> non-difficile</u>	1	0.8%
<u><i>Clostridium sporogenes</i></u>	4	3.1%
<u><i>Clostridium difficile</i></u>	25	
Sous-traité	3	

<sup>1</sup> Dans ce cas précis pas de croissance veut dire pas de croissance sur les milieux normalement utilisés pour la recherche de *C. difficile*.

Trois des laboratoires qui ont répondu *C. difficile*, ont mentionné un résultat pour la toxine (2 laboratoires toxine A ou B, 1 laboratoire toxine A).

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique	3
recherche de la toxine	1
Sous-traité	1
N'est pas envoyé	122
Total	127

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 4 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 2 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique et 2 laboratoires que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.



### Remarque: techniques utilisées pour la détermination de la toxine

A l'exception d'un laboratoire près, qui a déclaré envoyer l'échantillon à un laboratoire externe pour la recherche des toxines, tous les laboratoires qui ont identifié *C. difficile* ont recherché la toxine sur les échantillons M/18520 et M/18521. Pour l'échantillon M/18520, 108 laboratoires ont utilisé 1 test et 13 laboratoires 2 tests; au total ils ont donc effectué 134 déterminations sur cet échantillon. Pour l'échantillon M/18521, 86 laboratoires ont utilisé 1 test et 10 laboratoires 2 tests; au total ils ont donc effectué 106 déterminations sur cet échantillon.

Le tableau suivant reprend les méthodes commerciales utilisées.

Fabricant	Trousse	N M/18520	M/18521
bioMérieux	VIDAS <i>C. difficile</i> panel	5	1
Biotrading	C.Diff Tox AB Quik Chek	1	1
Cepheid	Xpert <i>C. difficile</i> BT	19	12
CerTest Biotec	Clostridium difficile GDH + Toxin A + Toxin B	8	8
Coris Bioconcept	Clostridium K-SeT	1	1
DiaSorin	Liaison <i>C. difficile</i> toxins A&B	5	4
Meridian	Alethia <i>C. difficile</i>	23	20
	Illumigene <i>C. difficile</i>	5	3
	ImmunoCard Toxins A & B	11	11
	Revogene	2	2
	Premier <i>C. difficile</i> Toxin A&B	2	1
R-Biopharm	RIDAQUICK Clostridium difficile Toxin A/B	2	2
Seegene	Allplex GI bactéries	4	-
Techlab	C. Diff Quik Chek Complete	44	38
	C. Diff Tox A/B Quik chek	2	2
Total		134	106

## IV. Antibiogramme

---

Un aperçu général des résultats est présenté au début de la discussion. Dans le traitement approfondi les résultats sont analysés selon les méthodes utilisées. La dernière colonne du tableau 1 indique les laboratoires qui ont mentionné ne pas transférer le résultat de l'antibiotique concerné en routine au clinicien: il est en effet possible qu'un laboratoire teste certains antibiotiques mais qu'il ne transfère pas (systématiquement) le résultat au clinicien mais uniquement dans certaines circonstances (p.ex. en tenant compte des résultats d'autres antibiotiques, ou l'utilisation d'un antibiotique comme marqueur pour d'autres antibiotiques,...).

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

Pour l'échantillon M/18481 3 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: un laboratoire qui a mentionné ne pas effectuer d'antibiogramme pour les bactéries à Gram positif et 2 laboratoires qui n'ont pas mentionné la raison pour laquelle ils n'effectuent pas d'antibiogramme.

Pour l'échantillon M/18528 4 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: le laboratoire qui a mentionné qu'il sous-traite ce type d'échantillons, un laboratoire qui a mentionné ne pas effectuer d'antibiogramme pour les bactéries à Gram positif et deux laboratoires qui n'ont pas mentionné la raison pour laquelle ils n'effectuent pas d'antibiogramme.

#### **4.1. Culture M/18481 (Staphylococcus aureus)**

Certains laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques; dans tous les cas ils ont obtenu les mêmes résultats pour les mêmes antibiotiques avec différentes méthodes. Le tableau ci-dessous reprend les résultats globaux

Tableau 4.1.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/18481 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas en routine
Oxacilline	S	112	111	-	1	3
Céfoxitine	S	105	103	-	2	60
Erythromycine	R	122	1	-	121	3
Clindamycine	S	123	119	-	4	1
Linézolide	S	114	114	-	-	56
Vancomycine	S	116	115	-	1	35
Teicoplanine	S	102	102	-	-	54

Les résultats repris dans les tableaux 4.1.2. à 4.1.7. sont les résultats finaux par technique (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Les résultats et les diamètres obtenus par les laboratoires qui utilisent les disques en papier sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 4.1.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/18481 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Oxacilline	6 (8) <sup>1</sup>	1	26.5	24 – 32	7	-	1 <sup>2</sup>
Céfoxitine	40 (41) <sup>3</sup>	30	29	22 – 35	41	-	-
Erythromycine	33 (33)	15	6	5 – 15	-	-	33
Clindamycine	32 (32)	2	29	24 – 35	30	-	2 <sup>4</sup>
Linézolide	(19) <sup>5</sup>				19	-	-
	16	10	27	21 – 30	16	-	-
	3	30	31	30 – 32	3	-	-
Vancomycine	(6) <sup>6</sup>				6	-	-
	4	5	16	15 – 16	4	-	-
	2	30	19.5	19 – 20	2	-	-
Teicoplanine	1 (1)	30	27	-	1	-	-

<sup>1</sup> En plus un laboratoire a mentionné une charge de 20 et un laboratoire une charge de 30.

<sup>2</sup> Le laboratoire qui a donné l'interprétation « R », a obtenu un diamètre de 32 mm mais il a changé le résultat brut « S » dans un résultat final « R ».

<sup>3</sup> En plus un laboratoire a mentionné une charge de 5.

<sup>4</sup> Les 2 laboratoires qui ont donné l'interprétation « R », ont obtenu respectivement des diamètres de 26 et 29 mm mais ils ont changé le résultat brut « S » dans un résultat final « R ».

<sup>5</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 10 µg ont mentionné de suivre les directives d'EUCAST; es laboratoires qui ont utilisé la charge de 30 µg ont mentionné de suivre les directives la CLSI.

<sup>6</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 5 µg ont mentionné de suivre les directives d'EUCAST; es laboratoires qui ont utilisé la charge de 30 µg ont mentionné de suivre les directives la CLSI.

Les résultats et les diamètres obtenus par les laboratoires qui utilisent les disques Neosensitabs sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 4.1.3. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/18481 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Oxacilline	1 (1)	19	26	-	1	-	-
Céfoxitine	8 (8)	30	27	24 – 32	8	-	-
Erythromycine	5 (5)	15	9	9 – 10	-	-	5
Clindamycine	5 (5)	2	27	25 – 29	5	-	-
Linézolide	(3) <sup>1</sup>				3	-	-
	2	10	27	25 – 29	2	-	-
	1	30	26	-	1	-	-
Vancomycine	(3) <sup>2</sup>				3	-	-
	1	5	14	-	1	-	-
	2	30	15.5	15 – 16	2	-	-

<sup>1</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 10 µg ont mentionné suivre les directives EUCAST; es laboratoires qui ont utilisé la charge de 30 µg ont mentionné suivre les directives CLSI.

<sup>2</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 5 µg ont mentionné suivre les directives EUCAST; les laboratoires qui ont utilisé la charge de 30 µg ont mentionné suivre les directives CLSI ou les directives des Neosensitabs.

Les résultats obtenus avec les méthodes pour déterminer le « gradient MIC » (l'E test, le test MICE, le MIC test Strip) sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.4. Résultats obtenus avec les méthodes pour le gradient MIC pour l'échantillon M/18481 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Oxacilline	3	3 x S	0.125 mg/L; 0.19 mg/L; 0.25 mg/L
Erythromycine	1	1 x R	≥256 mg/L
Clindamycine	1	1 x S	0.064 mg/L
Vancomycine	9	9 x S	0.5 mg/L; 2 x 0.75 mg/L; 3 x 1 mg/L; 2 x 1.5 mg/L; 2 mg/L
Teicoplanine	2	2 x S	0.25 mg/L; 1 mg/L

Un laboratoire a utilisé une méthode de microdilution pour la détermination de la sensibilité à la vancomycine (« S », 1 mg/L) et à la teicoplanine (« S », ≤0.25 mg/L).

Les résultats obtenus avec le Vitek sont repris dans le tableau ci-dessous (les résultats du Vitek 2 et Vitek 2 compact ont été regroupés).

Tableau 4.1.5. Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/18481 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Intervalle (mg/L)
	S	I	R			
Oxacilline	78	-	-	≤0.5	77 (78)	≤0.25 - ≤0.5
Céfoxitine	45	-	2	‡	-	-
Erythromycine	1	-	75	≥8	68 (76)	≤0.25 - ≥8 <sup>1</sup>
Clindamycine	77	-	1	≤0.25	55 (78)	≤0.12 - ≥4 <sup>2</sup>
Linézolide	78	-	-	2	46 (78)	1 - 2
Vancomycine	77	-	1	1	58 (78)	0.5 - >32 <sup>3</sup>
Teicoplanine	78	-	-	≤0.5	77 (78)	≤0.25 - ≤0.5

‡ Le Vitek ne donne pas de résultat quantitatif pour la céfoxitine mais la réponse du dépistage à la céfoxitine est mentionné comme positif ou négatif (pour des raisons de simplicité nous avons repris « négatif » comme « S » et « positif » comme « R »).

<sup>1</sup> Le laboratoire qui a obtenu une valeur CMI ≤0.25 a donné l'interprétation « S ».

<sup>2</sup> Le laboratoire qui a obtenu une valeur CMI ≥4 a donné l'interprétation « R ».

<sup>3</sup> Le laboratoire qui a obtenu une valeur CMI >32 a donné l'interprétation « R ».

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.6. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/18481 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Intervalle (mg/L)
	S	I	R			
Oxacilline	19	-	-	≤0.25	17 (19)	≤0.025 - ≤0.25
Céfoxitine	19	-	-	≤2	19 (19)	-
Erythromycine	-	-	20	>2	16 (20)	>2 - ≥4
Clindamycine	19	-	1	≤0.25	17 (20)	≤0.025 - ≤0.25 <sup>1</sup>
Linézolide	20	-	-	1	18 (20)	1 - 2
Vancomycine	20	-	-	1	20 (20)	-
Teicoplanine	19	-	-	≤1	15 (19)	≤0.5 - ≤1

<sup>1</sup> Le laboratoire qui a donné l'interprétation « S ». a obtenu une valeur CMI ≤0.25.

Trois laboratoires ont utilisé l'appareil Microscan.  
Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.7. Résultats obtenus avec l'appareil Microscan pour l'échantillon M/18481 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Intervalle (mg/L)
	S	I	R			
Oxacilline	3	-	-	≤0.25	2 (3)	≤0.25 – 0.5
Céfoxitine	2	-	-	≤4	2 (2)	-
Erythromycine	-	-	2	>2	2 (2)	-
Clindamycine	2	-	-	≤0.12 et ≤0.25	chaque fois 1 (2)	≤0.12 - ≤0.25
Linézolide	2	-	-	2 et 4	chaque fois 1 (2)	2 – 4
Vancomycine	2	-	-	2	2 (2)	-
Teicoplanine	2	-	-	≤1 et 2	chaque fois 1 (2)	≤1 - 2

Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la vancomycine avec 2 techniques: la dilution en agar (« S »; valeur CMI de 2 mg/L) et le vancoscreenagar (« S »)

Quatre laboratoires ont considéré l'oxacilline comme sensible sur base du résultat de la céfoxitine.

Un certain nombre de laboratoires ont changé le résultat brut lors de la réponse finale, en se basant sur des règles d'expertise ou non:

- L'oxacilline
  - o S→R
    - Disques en papier: 1 labo
- La céfoxitine
  - o R→S
    - Vitek 2: 2 labos (1 labo également sur base des résultats d'autres techniques)
- La clindamycine
  - o S→R
    - Disques en papier: 2 labos
    - Phoenix: 1 labo

## 4.2. Culture M/18528 (*Enterococcus faecium*)

Le germe était porteur du gène *VanA* et avait également une résistance à haut niveau à la gentamicine.

Beaucoup de laboratoires l'ont mentionné dans le texte libre.

- VRE gène *VanA* + résistance à haut niveau à la gentamicine: 1 labo
- VRE gène *VanA*: 20 labos
- VRE (avec ou non la mention que la souche serait envoyé pour typage du gène) + résistance à haut niveau à la gentamicine: 2 labos
- VRE (avec ou non la mention que la souche serait envoyé pour typage du gène): 21 labos
- résistance à haut niveau à la gentamicine: 7 labos

Certains laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques; dans tous les cas ils ont obtenu les mêmes résultats pour les mêmes antibiotiques avec différentes méthodes. Le tableau ci-dessous reprend les résultats globaux.

Tableau 4.2.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas en routine
Ampicilline	R	124	1	-	123	2
Amoxicilline <sup>1</sup>		1	-	-	1	-
Gentamicine	R	105	-	-	105	25
Vancomycine	R	131	-	-	131	1
Teicoplanine	R	111	4	3	104	37
Linézolide	S	111	110	-	1	23
Tigécycline	S	87	85	-	2	31
Doxycycline <sup>2</sup>		1	1	-	-	-

<sup>1</sup> Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'amoxicilline au lieu de l'ampicilline

<sup>2</sup> . Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la doxycycline au lieu de la Tigécycline

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. à 4.2.8. sont les résultats finaux par technique (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Les résultats et les diamètres obtenus par les laboratoires qui utilisent les disques en papier sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 4.2.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	(26) <sup>1</sup>				-	-	26
	20	2	6	5 – 7	-	-	20
	1	6	6	-	-	-	1
	4	10	6	6 – 7	-	-	4
	1	20	6	-	-	-	1
Gentamicine	(22) <sup>2</sup>				-	-	22
	2	10	6	6 – 6	-	-	2
	18	30	6	5 – 9	-	-	18
	2	120	6.5	6 – 7	-	-	2
Vancomycine	(22) <sup>3</sup>				-	-	22
	19	5	6	5 – 8	-	-	19
	3	30	9	6 – 10	-	-	3
Teicoplanine	13(13)	30	10	5 – 13	-	-	13
Linézolide	(12) <sup>4</sup>				12	-	1
	10	10	23.5	18 – 26	9	-	1 <sup>5</sup>
	3	30	27	26 – 27	3	-	-
Tigécycline	6 (6)	15	27.5	25 – 28	6	-	-

<sup>1</sup> Les laboratoires ont utilisé plusieurs charges: les laboratoires qui ont utilisé les charges de 2 et de 6 ont mentionné suivre les directives d'EUCAST, les laboratoires qui ont utilisé la charge de 10 ont mentionné suivre les directives EUCAST, celles de la SFM ou de la CLSI, le laboratoire qui a utilisé la charge de 20 a mentionné suivre les directives CLSI.

<sup>2</sup> Les laboratoires ont utilisé plusieurs charges: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 10 ont mentionné suivre les directives de la SFM ou de la CLSI, les laboratoires qui ont utilisé la charge de 30 ont mentionné suivre les directives EUCAST ou de la SFM, les laboratoires qui ont utilisé la charge de 120 ont mentionné suivre les directives la CLSI.

<sup>3</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 5 µg ont mentionné suivre les directives EUCAST ou de la SFM, les laboratoires qui ont utilisé la charge de 30 µg ont mentionné suivre les directives CLSI.

<sup>4</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 10 µg ont mentionné suivre les directives EUCAST; les laboratoires qui ont utilisé la charge de 30 µg ont mentionné suivre les directives la CLSI.

<sup>5</sup> Le laboratoire qui a donné l'interprétation « R » a obtenu un diamètre de 18 mm.

Les résultats et les diamètres obtenus par les laboratoires qui utilisent les disques Neosensitabs sont repris dans le tableau suivant. Le nombre de participants par antibiotique n'était pas suffisant pour effectuer une statistique adéquate des diamètres (il faut un minimum de 6 participants).

Tableau 4.2.3. Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Total	S	I	R
Ampicilline	4	-	-	4
Amoxicilline	1	-	-	1
Gentamicine	3	-	-	3
Vancomycine	4	-	-	4
Linézolide	2	2	-	-
Doxycycline	1	1	-	-



Les résultats obtenus avec les méthodes pour déterminer le « gradient MIC » (l'E test, le test MICE, le MIC Test Strip) sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.4. Résultats obtenus avec les méthodes pour le gradient MIC pour l'échantillon M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	7	7 x R	7 x ≥256 mg/L
Gentamicine	9	9 x R	7 x ≥256 mg/L
Vancomycine	39	39 x R	2 x 64 mg/L; 2 x 128 mg/L; 34 x ≥256 mg/L; 1 labo n'a pas mentionné la valeur de CMI
Teicoplanine	22	1 x S 3 x I 18 x R	0.47 mg/L 2 x 12 mg/L; 1 x 16 mg/L 2 x 4 mg/L; 3 x 6 mg/L; 1 x 8 mg/L; 1 x 12 mg/L; 6 x 16 mg/L; 2 x 24 mg/L; 3 x 32 mg/L
Linézolide	8	8 x S	1 x 0.75 mg/L; 1 x 1 mg/L; 2 x 1.5 mg/L; 2 x 2 mg/L; 2 x 3 mg/L
Tigécycline	10	9 x S 1 x R	1 x 0.023 mg/L; 1 x 0.032 mg/L; 2 x 0.047 mg/L; 1 x 0.06 mg/L; 4 x 0.064 mg/L 12 mg/L

Les résultats obtenus avec les méthodes des microdilutions (Sensititre, Umic, Micronaut, MIC strip, autres) sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.5. Résultats obtenus avec les méthodes de microdilution pour l'échantillon M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	1	1 x R	≥32 mg/L
Gentamicine	3	3 x R	3 x ≥256 mg/L
Vancomycine	4	4 x R	2 x ≥16 mg/L; 1 x >128 mg/L; 1 x >256 mg/L
Teicoplanine	2	2 x R	2 x >8 mg/L
Linézolide	5	5 x S	4 x 2 mg/L; 1 x 3 mg/L
Tigécycline	3	3 x S	0.03 mg/L; ≤0.06 mg/L; ≤0.25 mg/L

Les résultats obtenus avec le Vitek sont repris dans le tableau ci-dessous (les résultats du Vitek 2 et Vitek 2 compact ont été regroupés).

Tableau 4.2.6. Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Intervalle (mg/L)
	S	I	R			
Ampicilline	1	-	72	≥32	66 (73)	≥16 - ≥32 <sup>1</sup>
Gentamicine	-	-	54	‡	(54)	-
Vancomycine	-	-	65	≥32	61 (65)	>16 - ≥32
Teicoplanine	3	-	63	≥32	61 (66)	≥16 - ≥32 <sup>2</sup>
Linézolide	70	-	-	2	68 (70)	≤0.5 - 4
Tigécycline	68	-	-	≤0.12	66 (68)	≤0.12 - 0.25

‡ Le Vitek ne donne pas de résultats quantitatifs pour la gentamicine mais la réponse du dépistage à la gentamicine est mentionnée comme positif ou négatif (pour des raisons de simplicité nous avons repris « négatif » comme « S » et « positif » comme « R »).

<sup>1</sup> Le laboratoire qui a donné l'interprétation « S » a mentionné une valeur CMI ≥32 mg/L.

<sup>2</sup> Les laboratoires qui ont donné l'interprétation « S » ont mentionné une valeur CMI ≥32 mg/L.

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.7. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Intervalle (mg/L)
	S	I	R			
Ampicilline	-	-	20	≥8	16 (20)	≥8 - ≥256
Gentamicine	-	-	18	>500	13 (18)	<sup>1</sup>
Vancomycine	-	-	19	>4	14 (19)	>4 - >256
Teicoplanine	-	-	18	>4	13 (18)	>4 - >256
Linézolide	20	-	-	2	20 (20)	-
Tigécycline	1 <sup>2</sup>	-	1	≤0.5	2 (2)	-

<sup>1</sup> Treize laboratoires ont mentionné une valeur CMI >500 mg/L et 5 une valeur CMI >4 mg/L.

<sup>2</sup> Le laboratoire qui a donné l'interprétation « R » a mentionné une valeur CMI ≤0.5 mg/L mais il a changé le résultat brut « S » dans un résultat final « R ».

Trois laboratoires ont utilisé l'appareil Microscan pour la détermination de la sensibilité. Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.8. Résultats obtenus avec l'appareil Microscan pour l'échantillon M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Intervalle (mg/L)
	S	I	R			
Ampicilline	-	-	2	>8	2 (2)	-
Gentamicine	-	-	3	>500	2 (3)	<sup>1</sup>
Vancomycine	-	-	3	>32	2 (3)	>8 - >32
Teicoplanine	-	-	3	>16	2 (3)	>8 - >16
Linézolide	3	-	-	≤2	3 (3)	-
Tigécycline	2	-	-	≤0.25	2 (2)	-

<sup>1</sup> Deux laboratoires ont mentionné une valeur CMI >500 mg/L et un laboratoire une valeur CMI >4 mg/L.

La majorité des laboratoires n'ont pas changé le résultat brut lors de la réponse finale. Un laboratoire a changé le résultat brut de de la tigécycline de S en R pour le Phoenix.

### **5.1. Les échantillons**

A l'occasion de cette enquête 2 échantillons de selles ont été envoyés. 116 laboratoires (sur 117 inscrits ou 99%) ont transmis leurs résultats. Cependant pour l'échantillon P/18271 seuls 115 laboratoires ont introduit des résultats.

**Si vous souhaitez répondre plusieurs stades d'évolution d'un même parasite pour un échantillon, vous pouvez introduire ce même parasite 2 (ou 3) fois par échantillon avec chaque fois un stade d'évolution différent.**

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

P/18271

Une femme de 36 ans se présente chez son généraliste avec une irritation péri-anale et des démangeaisons. Elle mentionne avoir vu des vers dans ses selles.

P/18285

Les infirmières remarquent chez un homme admis en gériatrie des "vers" lors du changement des draps. On prélève un échantillon de selles.

L'échantillon P/18271 contenait des œufs de *Taenia* species

L'échantillon P/18285 contenait des œufs d'*Enterobius vermicularis*.

Ces réponses comprennent les parasites que tous les laboratoires auraient dus retrouver. Il est cependant possible qu'une aliquote contienne encore d'autres parasites.

Nous voudrions répéter que, en cas de doute ou d'échantillon endommagé, il vous est toujours possible de demander au cours de l'enquête un échantillon de remplacement.

**A noter: un certain nombre de laboratoires ont mentionné qu'ils suspectent que les informations cliniques des 2 échantillons aient été inversées. Nous pouvons vous confirmer que ce n'était pas le cas.**

**Nous voulons insister sur le fait que si vous n'avez pas retrouvé de parasites, il faut répondre « absence de parasites » dans le toolkit (et ne pas laisser la réponse ouverte).**

## 5.2. Les résultats pour l'échantillon P/18271

Les 115 laboratoires ont fourni 119 réponses. 110 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, 4 laboratoires la présence de 2 parasites et 1 laboratoire a mentionné « Absence de parasites ».

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.2.1. Résultats pour l'échantillon P/18271

Résultat	Nombre
<i>Taenia species</i>	110
<i>Taenia saginata</i>	3
<i>Enterobius vermicularis</i>	1
<i>Endolimax nana</i>	2
<i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Entamoeba coli</i>	1
Absence de parasites	1
Total	119

Le laboratoire qui a répondu *Enterobius vermicularis* a probablement inversé les 2 échantillons: pour l'échantillon P/18285 il a en effet répondu *Taenia species*.

Un laboratoire a mentionné que le « passage passif » fait supposer qu'il s'agit de *T. solium*.

Il est à noter qu'un des 3 laboratoires qui a répondu *Taenia saginata*, a mentionné dans une remarque que « les œufs de *Taenia saginata* et *Taenia solium* ne peuvent pas être distingués par microscope ».

Sept laboratoires qui ont répondu *Taenia species* ont fait la même remarque, dont 5 ont repris cette remarque comme raison pour l'envoi au centre de référence.

Les laboratoires qui ont mentionné la combinaison de 2 parasites ont répondu respectivement: « *Taenia species* + *E. nana* » (2 labos), « *Taenia species* + *B. hominis* » (1 labo) et « *Taenia species* + *E. coli* » (1 labo).

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Taenia species* sont repris dans le tableau suivant. Les trois laboratoires qui ont répondu *Taenia saginata* ont tous mentionné « œuf » comme stade d'évolution

Tableau 5.2.2. Stades d'évolution de *Taenia species* pour l'échantillon P/18271

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Œuf	108
Kyste	1
Embryophore	1
Total	110

Les stades d'évolution aberrants sont probablement dus à une inattention au moment d'introduire ces stades: nous voulons donc vous demander l'attention nécessaire au moment de l'encodage des stades d'évolution.

15 laboratoires (qui ont tous répondu *Taenia species*), enverraient en routine cet échantillon à un centre de référence. (parmi ces 15 se trouvent les 5 laboratoires repris ci-dessus qui ont mentionné que « les œufs de *Taenia saginata* et *Taenia solium* ne peuvent pas être distingués par microscope »).

Nous référons aux commentaires précédents concernant *Taenia species*: 2019/3 (P/16535), 2018/3 (P/15977) et 2015/3 (P/13695).

### 5.3. Les résultats pour l'échantillon P/18285

Les 116 laboratoires ont fourni 117 réponses. 115 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 1 laboratoire la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.3.1. Résultats pour l'échantillon P/18285

Résultat	Nombre
<i>Enterobius vermicularis</i>	115
<i>Taenia species</i>	1
<i>Giardia lamblia</i>	1
Total	117

Comme déjà mentionné plus haut le laboratoire qui a répondu *Taenia species* a probablement inversé les 2 échantillons.

Le laboratoire qui a mentionné la combinaison de 2 parasites, a répondu: « *E. vermicularis* + *G. lamblia* ».

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Enterobius vermicularis* sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5.3.2. Stades d'évolution d'*Enterobius vermicularis* pour l'échantillon P/18285

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Œuf	112
Kyste	2
Forme adulte	1
Total	115

Deux laboratoires (qui ont tous les 2 répondu *E. vermicularis*) enverraient en routine cet échantillon à un centre de référence.

## VI. Sérologie

---

### **6.1. Brucella**

#### **6.1.1. Information concernant l'échantillon envoyé**

Deux échantillons lyophilisés, IS/18530 et IS/18531, ont été envoyés pour effectuer la détermination des anticorps anti-brucellose.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

IS/18530 Un patient a fait un voyage dans les îles du sud-est de la Méditerranée. Trois semaines après son retour il se sent moins bien et il a de la fièvre. Il souffre de céphalée et d'une diarrhée. Son appétit diminue, il se plaint d'insomnie et il souffre de douleurs musculaires. Le jour d'admission à l'hôpital, il se réveille avec une douleur thoracique et des nausées; malgré une sensation de froid, il transpire. L'examen clinique montre la présence d'une spléno- et d'une hépatomégalie. Il n'a pas de méléna ni de dysurie.

IS/18531 En juin le patient a fait un voyage en Turquie. Depuis début août il se sent moins bien, il souffre d'une adynamie et de fatigue. Début août il a également eu de la fièvre, « état grippal ». La deuxième semaine d'août il a de nouveau de la fièvre, selon le généraliste il souffre d'une pneumonie et la radiographie montre un infiltrat basal droit, pour lequel il reçoit des antibiotiques pendant 4 jours. Pas de toux ni d'expectorations. Le lendemain de son admission il a une douleur thoracique, une sensation oppressante bilatérale en bas du thorax, qui a commencé au cours du petit déjeuner. Pas de palpitations. Aujourd'hui il est constamment fatigué. Pas de douleur abdominale, pas de diarrhée, de temps en temps des nausées, pas de vomissements, pas de perte de sang via l'anus, pas de méléna, pas de dysurie. Perte de poids - 3 kg. Pas de sueurs nocturnes.

L'échantillon IS/18530 était négatif en anticorps anti-brucellose.

L'interprétation attendue était : « Absence d'anticorps. »

L'échantillon IS/18531 était positif en anticorps anti-brucellose.

L'interprétation attendue était : « Présence d'anticorps, suggérant une infection. »

L'échantillon IS/18530 a déjà été envoyé dans les enquêtes 2011/3 (sous le numéro IS/7727) et 2016/1 (sous le numéro IS/13728).

L'échantillon IS/18531 a déjà été envoyé dans l'enquête 2016/1 (sous le numéro IS/13795).

#### **6.1.2. Les participants**

31 laboratoires (sur 32 inscrits, soit 96.9%) ont introduit leurs résultats.

Ils ont effectué 39 tests sur chacun des 2 échantillons.

24 laboratoires ont effectué 1 test, 6 laboratoires ont effectué 2 tests et 1 laboratoire a effectué 3 tests.

8 tests servaient à déterminer les anticorps totaux:

- 5 tests servaient à déterminer les anticorps anti-*B. abortus*
- 2 tests servaient à déterminer les anticorps anti-*B. melitensis*
- 1 test servait à déterminer les anticorps anti-*B. abortus* et anti-*B. melitensis* (les 2)

24 tests servaient à déterminer les IgG

7 tests servaient à déterminer les IgM

Le tableau 6.1.1. présente un aperçu des combinaisons des tests effectués.

Tableau 6.1.1. Aperçu des combinaisons des tests utilisés dans la détermination des anticorps anti-Brucella.

Nombre de tests	Type test	Les 2 échantillons
1 test effectué	Anticorps totaux: <i>B. abortus</i>	3
	Anticorps totaux: <i>B. melitensis</i>	1
	IgG	18
	IgM	2
2 tests effectués	Anticorps totaux: <i>B. abortus</i> + Anticorps totaux: <i>B. melitensis</i>	1
	IgG + Anticorps totaux: <i>B. abortus</i>	1
	IgG + IgM	4
3 tests effectués	Anticorps totaux <i>B.abortus et B.melitensis</i> + IgG + IgM	1
Total		31

### 6.1.3. Réactifs utilisés

Les tableaux suivants reprennent le nombre d'utilisateurs par trousse de réactifs.

Tableau 6.1.2. Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps totaux anti-Brucella

Fabricant	Trousse	IS/18530	IS/18531
Cypress Diagnostics	Brucella Abortus bacterial antigens for slide, tube agglutination*	1	1
Diamondial	Stained Febrile Antigens Brucella abortus*	1	1
Idexx Laboratories	Rose Bengal‡	1	1
Remel	Stained Suspension Brucella abortus*	3	3
	Stained Suspension Brucella melitensis†	2	2
Total		8	8

\* trousse qui déterminent les Ac anti-*B. abortus*

† trousse qui déterminent les Ac anti-*B. melitensis*

‡ trousse qui déterminent les Ac anti-*B. abortus* et anti-*B. melitensis*

Tableau 6.1.3. Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps IgG anti-Brucella

Fabricant	Trousse	IS/18530	IS/18531
Biorad	Brucella Rose Bengal	17	17
	Brucella IgG	2	2
BioSystems	Rose Bengal	2	2
DiaSorin	Brucella IgG Elisa	1	1
<méthode maison	Brucella IgG	1	1
Vircell	Brucella IgG Elisa	1	1
Total		24	24

Remarque: nous avons appris que les trousse de Biosystems et de BioRad ne seront plus distribuées en Belgique: les utilisateurs de ces trousse devront donc faire appel à une autre trousse dans le futur.

Tableau 6.1.4. Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps IgM anti-Brucella

Fabricant	Trousse	IS/18530	IS/18531
Biorad	Brucella Wright	4	4
DiaSorin	Brucella IgM Elisa	1	1
Synbiotics/Zoetis	Test Agglutination of Wright. Wright EDTA	1	1
Vircell	Brucella IgM Elisa	1	1
Total		7	7



## 6.1.4. Résultats

### 6.1.4.1. Echantillon IS/18530

#### Résultats techniques

Les anticorps totaux ont été trouvés négatifs par tous les laboratoires, indépendamment de la spécificité de ces anticorps.

21 laboratoires ont trouvé les IgG négatives et 3 laboratoires les ont trouvés positives. Un de ces 3 laboratoires a possiblement inversé les 2 échantillons : pour l'échantillon IS/18531 ce laboratoire a en effet obtenu un résultat négatif.

Tous les laboratoires ont trouvé les IgM négatives.

#### Aperçu des interprétations

Seuls 30 des 31 laboratoires ont donné une interprétation. Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau suivant:

Tableau 6.1.5. Interprétations pour l'échantillon IS/18530

Interprétation	N labos
Absence d'anticorps	27
Présence d'anticorps, suggérant une infection <sup>1</sup>	2
Test screening effectué au labo positif. Envoi au CNR pour confirmation. <sup>1</sup>	1
Total	30

<sup>1</sup> Interprétations données par les laboratoires qui ont obtenu un résultat positif pour les IgG.

25 laboratoires ont fourni une remarque pour la réponse « Absence d'anticorps ». Un aperçu de ces remarques est présenté dans le tableau suivant.

Tableau 6.1.6. Remarques pour la réponse « Absence d'anticorps » pour l'échantillon IS/18530.

Remarque	N labos
Une confirmation n'est pas nécessaire	19
Une confirmation est souhaitée par un prélèvement de suivi <sup>1</sup>	3
Une confirmation est souhaitée par un prélèvement de suivi et/ou une hémoculture	2
Une confirmation est souhaitée par tests complémentaires: hémoculture	1
Total	25

<sup>1</sup> Un laboratoire a précisé cette réponse : « Si le cadre clinique persiste et en présence de facteurs de risque », nouveau prélèvement après 2 semaines

A un seul labo près (qui effectue que la détermination des IgG en routine et pas les IgM), tous les laboratoires effectueraient en routine, tous les tests qu'ils ont effectués pour l'EEQ.

### 6.1.4.2. Echantillon IS/18531

#### Résultats techniques

Les résultats obtenus pour les anticorps totaux peuvent être résumés comme suit

- Ac contre les 2 *Brucella* sp.: 1 trousse: résultat positif
- Ac contre *B. abortus* : 5 trousse: 3 positifs, 2 borderline
- Ac contre *B. melitensis* : 2 trousse: 1 borderline, 1 négatif

Les résultats obtenus pour les IgG sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.1.7. Résultats des tests pour les IgG pour l'échantillon IS/18531

Résultat	N labos
Positif	18
Négatif	6
Total	24

Les 6 résultats négatifs ont été obtenus avec la trousse *Brucella* Rose Bengal kit de BioRad (les 11 autres utilisateurs de cette trousse ont obtenu un résultat positif). Un de 6 laboratoires est cependant le laboratoire mentionné plus haut qui a possiblement inversé les échantillons. Nous avons appris que la firme BioRad a arrêté la production de ce réactif.

Les IgM ont été trouvées positives par 4 laboratoires, borderline par 1 laboratoire et négatifs par 2 laboratoires.

#### Aperçu des interprétations

Seuls 30 des 31 laboratoires ont donné une interprétation. Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau suivant:

Tableau 6.1.8. Interprétations pour l'échantillon IS/18531

Interprétation	N labos
Présence d'anticorps, suggérant une infection	24
Test screening effectué au labo positif. Envoi au CNR pour confirmation. <sup>1</sup>	5
Absence d'anticorps <sup>2</sup>	1
Total	30

<sup>1</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les IgG.

<sup>2</sup> Tous ces laboratoires ont obtenu des résultats négatifs pour les IgG.

Cinq laboratoires qui ont obtenu un résultat négatif pour les IgG ont donc donné l'interprétation « Absence d'anticorps ». Le 6<sup>e</sup> laboratoire qui a obtenu un résultat négatif pour les IgG, a effectué également une détermination des anticorps totaux anti-*B. abortus* (avec un résultat positif) et a choisi l'interprétation: « Présence d'anticorps, suggérant une infection ».

23 laboratoires ont fourni une remarque pour la réponse « Présence d'anticorps ». Un aperçu de ces remarques est présenté dans le tableau suivant.

Tableau 6.1.9. Remarques pour la réponse « Présence d'anticorps » pour l'échantillon IS/18531

Remarque	N labos
Une confirmation est souhaitée par tests complémentaires	14
Une confirmation n'est pas nécessaire	5
Une confirmation est souhaitée par un prélèvement de suivi	2
Envoi au centre de référence	1
Envoi au centre de référence + effectuer une hémoculture	1
Total	23

Le résumé des tests complémentaires proposés est présenté dans le tableau suivant.

Tableau 6.1.10. Tests complémentaire proposés pour effectuer pour l'échantillon IS/18531

Test	N labos
Wright	3
ELISA IgG + IgM	3
Rose Bengal	2
Effectuer une hémoculture	1
Envoi au centre de référence + effectuer une hémoculture	1
Envoi au centre de référence	4
Total	14

Tous les laboratoires effectueraient en routine, tous les tests qu'ils ont effectués pour l'EEQ.

### **6.1.5. Commentaire sur les résultats de l'enquête**

Par rapport à l'enquête 2016, on peut observer une amélioration de la capacité des laboratoires cliniques à détecter les anticorps-anti *Brucella* dans un échantillon sérologique de patient. En 2016, le 26% des laboratoires n'avait pas identifié l'échantillon positif ; lors de cet EEQA seuls 5 laboratoires sur 24 (21%). Désormais, tous les résultats faux négatifs sont générés par l'emploi d'un réactif provenant du même fournisseur. À savoir ce fournisseur a arrêté la production de son antigène. Il est aussi intéressant d'observer que les laboratoires ont eu la tendance à privilégier une plateforme plus standardisable comme l'utilisation d'un test ELISA par rapport aux tests d'agglutination.

Le diagnostic de la Brucellose en laboratoire clinique de première ligne reste tout de même très important. Bien que la Belgique soit officiellement indemne de brucellose bovine (2003/467/CE) et de *Brucella melitensis* (93/52/CEE), d'autres animaux ont été identifiés comme réservoirs pour les autres *Brucella* spp. tels que les mammifères sauvages (sangliers) et marins. Encore aucun cas de brucellose humaine a été enregistré en Belgique associé à ce type de contacte, mais ce risque a été décrit chez nos pays voisins (Mailles et al., 2017). Il n'est aussi pas exclu qu'un risque peut venir de la consommation de produits à base de laits cru illégalement introduits en Belgique et provenant de pays où la brucellose est endémique (Al Dahouk S et al., 2007, Jansen et al., 2019).

La brucellose est une maladie à déclaration obligatoire en Belgique. La définition d'un cas probable/confirmé repose sur une décision de l'EU (2012/506/UE) pour la déclaration des maladies transmissibles, qui prend en considération les facteurs de risque, les paramètres cliniques et l'analyse de laboratoire. Les critères de laboratoire considérés sont l'isolement de *Brucella* spp., la mise en évidence d'acides nucléiques dans le prélèvement de patient ou la détection d'anticorps spécifiques de *Brucella*. De tous les tests, la détection indirecte est celle plus utilisée chez les laboratoires cliniques. Dans cet EQA, deux échantillons ont été envoyés, les deux provenant de patients avec des facteurs de risques (voyage en pays endémiques) et un cadre clinique compatible avec la brucellose. Pour l'échantillon IS/18530, deux laboratoires ont donné un résultat faussement positif. Cette erreur peut être considérée mineure si l'algorithme diagnostique est suivi par une confirmation du résultat par le centre de référence. Néanmoins, si la clinique du patient persiste, il

est de même conseillé pour ce patient, en cas de résultat sérologique négatif, de demander un échantillon de suivi, car les facteurs de risque et la maladie alertent pour une suspicion de brucellose (Hanot Mambres *et al.*, 2017). Pour l'échantillon IS/18531, 5 laboratoires ont remis un résultat négatif. (faux négatif). Pour ces laboratoires, il est conseillé d'envoyer les échantillons au centre de référence en attendant de correction de l'anomalie, surtout si l'anamnèse démontre que le patient a voyagé dans un pays où la brucellose est encore répandue.

Marcella Mori, CNR Brucella

## Références

Al Dahouk S, Neubauer H, Hensel A, Schöneberg I, Nöckler K, Alpers K, Merzenich H, Stark K, Jansen A. Changing epidemiology of human brucellosis, Germany, 1962-2005. *Emerg Infect Dis.* 2007 Dec;13(12):1895-900. doi: 10.3201/eid1312.070527.

Hanot Mambres D, Boarbi S, Michel P, Bouker N, Escobar-Calle L, Desqueper D, Fancello T, Van Esbroeck M, Godfroid J, Fretin D, Mori M. Imported human brucellosis in Belgium: Bio and molecular typing of bacterial isolates, 1996-2015. *PLoS One.* 2017 Apr 6;12(4):e0174756. doi: 10.1371/journal.pone.0174756. eCollection 2017.

Jansen, W., Catherine Linard, Matthias Noll, Karsten Nöckler, Sascha Al Dahouk  
*Brucella*-positive raw milk cheese sold on the inner European market: A public health threat due to illegal import? *Food Control*, Volume 100, June 2019, Pages 130-137

Mailles A, Ogielska M, Kemiche F, Garin-Bastuji B, Brieu N, Burnusus Z, Creuwels A, Danjean MP, Guiet P, Nasser V, Tourrand B, Valour F, Maurin M, O'Callaghan D, Mick V, Vaillant V, Jay M, Lavigne JP, DE Valk H.  
*Brucella* suis biovar 2 infection in humans in France: emerging infection or better recognition? *Epidemiol Infect.* 2017 Oct;145(13):2711-2716. doi: 10.1017/S0950268817001704.

Agence pour une Vie de Qualité (AViQ). Fiche informative sur la brucellose. Disponible sur : <https://www.wiv-isp.be/matra/fiches/Brucellose.pdf>

## **6.2. VIH**

### **6.2.1. Information concernant les échantillons envoyés**

2 échantillons « prêts-à-l'emploi » (IS/18491 en IS/18493) ont été envoyés pour effectuer la sérologie du VIH.

Les résultats attendus étaient :

Sous le numéro IS/18491 des échantillons différents ont été envoyés aux laboratoires avec numéro d'agrément pair et impair. L'échantillon envoyé aux laboratoires pairs a déjà été envoyé dans les enquêtes 2011/3 (IS/10519), 2013/3 (IS/12495), 2017/3 (IS/15126, labos pairs) et 2020/3 (IS/17414). Il s'agit d'un échantillon négatif.

L'échantillon envoyé aux laboratoires impairs a déjà été envoyé dans l'enquête 2008/3 sous le numéro S/7735. Il s'agit d'un échantillon réactif.

L'échantillon IS/18493 était négatif pour le VIH. Cet échantillon a déjà été envoyé dans les enquêtes 2014/3 (sous le numéro IS/10544) et 2019/3 (sous le numéro IS/16544).

### **6.2.2. Les participants**

139 laboratoires (sur 140 laboratoires inscrits, ou 99.3%) ont introduit leurs résultats.

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 3 tests.

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

Echantillon	1 test	2 tests	3 tests	Total
IS/18491, labos pairs (N labos)	82	3	1	86
IS/18491, labos impairs (N labos)	50	3	-	53
IS/18493 (N labos)	133	5	1	139

Pour l'échantillon IS/18491 les laboratoires pairs ont effectué 91 tests de dépistage et les laboratoires impairs 56 tests. 146 tests de dépistage ont été effectués sur l'échantillon IS/18493;

Un laboratoire qui n'a mentionné que l'utilisation de la trousse Détermine HIV-1/2, a donné la remarque que tout résultat de test rapide est confirmé par un deuxième test.

Un certain nombre des laboratoires ont transmis les résultats obtenus pour l'Ag p24 avec les trousse combinées, les résultats obtenus pour l'Ag p24 avec d'autres trousse et les résultats des tests de confirmation. Les méthodes utilisées sont reprises dans la discussion des résultats.

### 6.2.3. Réactifs utilisés

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

Tableau 6.2.2. Réactifs utilisés pour les tests de dépistage des anticorps du VIH.

Fabricant	Réactif	IS/18491, labos pairs	IS/18491, labos impairs	IS/18493
Abbott	Architect HIV Ag/Ab Combo	11	13	24
	Alinity HIV Ag/Ab Combo	12	4	16
	Determine HIV-1/2	-	2	1
	Determine HIV Ultra	1	-	1
bioMérieux	VIDAS HIV DUO ULTRA	3	2	5
	VIDAS HIV DUO QUICK	3	3	6
BioRad	Access HIV Combo op Unicel Dxl 800 <sup>1</sup>	1	3	4
DiaSorin	Liaison XL Murex HIV Ag/Ab	8	1	9
	Liaison XL HIV Ag/Ab	2	-	2
Ortho Diagnostics	VITROS Immunodiagnostic Products HIV Combo reagent Pack	5	-	5
Roche	HIV Combi PT	21	8	29
	Elecsys HIV Duo	14	15	29
	Cobas HIV Combi 2 <sup>nd</sup> Generation	1	1	2
Siemens	ADVIA Centaur HIV Combo	2	2	4
	Atellica HIV Ag/Ab Combo (CHIV)	7	2	9
Total		91	56	146

<sup>1</sup> La trousse Access HIV 1/2 New est produite par BioRad ; cette trousse est néanmoins utilisée sur les appareils distribués par Analis.

## **6.2.4. Résultats**

### **6.2.4.1. Echantillon IS/18491**

#### **a. Laboratoires pairs**

Tous les laboratoires ont rapporté un résultat négatif avec les tests de dépistage (tous les laboratoires ayant utilisé plusieurs techniques ont obtenu des résultats négatifs avec ces techniques).

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

Cinq laboratoires ont mentionné le résultat de l'Ag p24 obtenu avec les trousse combinés Ac/Ag. Trusses utilisées: Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (Diasorin) (4 labos) et Elecsys HIV Duo (Roche) (1 labo).

Tous les résultats des déterminations de l'Ag p24 étaient négatifs.

Un laboratoire a mentionné que le résultat obtenu avec la trousse Inno-LIA HIV I/II Score était négatif.

Un laboratoire a mentionné que le résultat obtenu avec la Geenius HIV 1/2 Confirmatory System était négatif.

En routine, un laboratoire belge (qui a obtenu un résultat négatif) enverrait cet échantillon à un laboratoire de référence.

#### **b. Laboratoires impairs**

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat réactif avec les tests de dépistage (tous les laboratoires ayant utilisé deux techniques ont obtenu des résultats réactifs avec ces techniques).

Pour les trusses 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 suivant.

Tableau 6.2.4. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les anticorps anti-VIH pour l'échantillon IS/18491 pour les trusses les plus utilisées par les laboratoires impairs.

Trousse	Nombre de laboratoires	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour réactivité
Architect HIV Ag/Ab Combo (index S/CO)	13	318.64	248.00	390.00	$\geq 1.0$
Elecsys HIV Duo (index)	15	90.5	86.5	103.0	$\geq 1.0$
HIV Combi PT (index S/CO)	8	246.0	240.0	269.3	$\geq 1.0$

En routine, tous les laboratoires belges enverraient l'échantillon à un centre de référence. Deux laboratoires ont cependant mentionné qu'ils ne le feraient que si le patient est inconnu au laboratoire et un laboratoire qu'il ne le ferait que si le dépistage du génome viral est négatif.

#### **6.2.4.2. Echantillon IS/18493**

Tous les laboratoires ont rapporté un résultat négatif avec les tests de dépistage (tous les laboratoires ayant utilisé plusieurs techniques ont obtenu des résultats négatifs avec ces techniques).

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

Cinq laboratoires ont mentionné le résultat de l'Ag p24 obtenu avec les trousse combinés Ac/Ag. Trousses utilisées : Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (Diasorin) (4 labos) et Elecsys HIV Duo (Roche) (1 labo).

Tous les résultats des déterminations de l'Ag p24 étaient négatifs.

Un laboratoire a mentionné que le résultat obtenu avec la trousse Inno-LIA HIV I/II Score était négatif.

Un laboratoire a mentionné que le résultat obtenu avec la Geenius HIV 1/2 Confirmatory System était négatif.

En routine, trois laboratoires belges enverraient cet échantillon à un laboratoire de référence ; les 3 laboratoires ont obtenu un résultat négatif. Le laboratoire repris plus haut qui n'a mentionné que l'utilisation de la trousse Determine HIV-1/2, fait partie de ces 3 labos.

#### **6.2.5. Commentaire**

Nous référons aux rapports des enquêtes précédentes; les 5 dernières étaient : 2020/3 (IS/17414 & IS/17477), 2019/3 (IS/13191 & IS/16544), 2018/3 (IS/15130 & IS/15349), 2017/3 (IS/15125 & IS/15126) et 2016/3 (IS/12254 & IS/13190)).

---

**FIN**

---

© Sciensano, Bruxelles 2022

Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de Sciensano. Les résultats individuels des laboratoires sont confidentiels. Ils ne sont transmis par Sciensano ni à des tiers, ni aux membres de la Commission, des comités d'experts ou du groupe de travail EEQ.