

**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 2017/2**

**Microbiologie**

*Escherichia coli*  
*Facklamia hominis*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Propionibacterium acnes*

**Parasitologie**

Echantillon P/14647  
Echantillon P/15017

**Sérologie**

Sérologie de l'hépatite A  
Sérologie du CMV

**ISP/Micro/Séro/Para/111**

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

ISP					
Carlier Danielle	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@wiv-isp.be">kris.vernelen@wiv-isp.be</a>		
Dr. CHINA Bernard	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.53.85		
		e-mail:	<a href="mailto:bernard.china@wiv-isp.be">bernard.china@wiv-isp.be</a>		
Experts	Institution				
Dr. BERTH Mario	AML	TEL:	03/30.30.809	FAX:	03/30.30.882
		e-mail:	<a href="mailto:mario.berth@aml-lab.be">mario.berth@aml-lab.be</a>		
Pharm. BOEL An	OLVZ AALST	TEL:	053/72.47.85	FAX:	053/72.45.88
		e-mail:	<a href="mailto:an.boel@olvz-aalst.be">an.boel@olvz-aalst.be</a>		
Dr. BOELENS Jerina	UZ GENT	TEL:	093/32.19.69	FAX:	093/32.36.40
		e-mail:	<a href="mailto:jerina.boelens@uzgent.be">jerina.boelens@uzgent.be</a>		
Dr. BOERAS Anca	CLINIQUE ST JOSEPH LIEGE	TEL:	042/24.83.58	FAX:	042/24.84.73
		e-mail:	<a href="mailto:anca.boeras@chc.be">anca.boeras@chc.be</a>		
Dr. CLAEYS Geert	UZ GENT	TEL:	09/332.36.45	FAX:	09/332.49.85
		e-mail:	<a href="mailto:geert.claeys@ugent.be">geert.claeys@ugent.be</a>		
Dr. DE BEENHOUWER Hans	OLVZ AALST	TEL:	053/72.42.72	FAX:	053/72.45.88
		e-mail:	<a href="mailto:hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be">hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be</a>		
Dr. DE GHELDRE Yves	CHIREC	TEL:	02/340.41.34	FAX:	02/340.41.79
		e-mail:	<a href="mailto:yves.degheldre@chirec.be">yves.degheldre@chirec.be</a>		
Dr. DELFORGE Marie-Luce	ULB ERASME	TEL:	02/555.34.53	FAX:	02/555.64.59
		e-mail:	<a href="mailto:marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be">marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be</a>		
Dr. MAGERMAN Koen	JESSA ZIEKENHUIS HASSELT	TEL:	011/30.97.40	FAX:	011/30.97.50
		e-mail:	<a href="mailto:koen.magerman@jessazh.be">koen.magerman@jessazh.be</a>		
Dr. PADALKO Elizaveta	UZ GENT	TEL:	09/332.21.08	FAX:	09/332.49.85
		e-mail:	<a href="mailto:elizaveta.padalko@uzgent.be">elizaveta.padalko@uzgent.be</a>		
Dr. REYNDERS Marijke	AZ SINT JAN BRUGGE	TEL:	050/45.26.03	FAX:	050/45.26.19
		e-mail:	<a href="mailto:marijke.reynders@azsintjan.be">marijke.reynders@azsintjan.be</a>		
Dr. SAEGEMAN Veroniek	UZ LEUVEN	TEL:	016/34.24.23	FAX:	016/34.70.10
		e-mail:	<a href="mailto:veroniek.saegeman@uzleuven.be">veroniek.saegeman@uzleuven.be</a>		
Dr. VAN ACKER Jos	AZ ST LUCAS GENT	TEL:	09/224.64.45	FAX:	09/224.64.46
		e-mail:	<a href="mailto:jos.vanacker@azstlucas.be">jos.vanacker@azstlucas.be</a>		
Dr. VAN ESBROECK Marjan	INSTITUUT TROPISCHE GENEESKUNDE ANTWERPEN	TEL:	03/247.64.37	FAX:	03/247.64.40
		e-mail:	<a href="mailto:mvesbroeck@itg.be">mvesbroeck@itg.be</a>		
Dr. VERROKEN Alexia	CLINIQUES SAINT-LUC BRUXELLES	TEL:	02/764.67.32	FAX:	02/764.69.33
		e-mail:	<a href="mailto:alexia.verroken@uclouvain.be">alexia.verroken@uclouvain.be</a>		
Pharm. VIJGEN Sara	JESSA ZIEKENHUIS HASSELT	TEL:	011/33.82.22	FAX:	011/33.82.08
		e-mail:	<a href="mailto:sara.vijgen@jessazh.be">sara.vijgen@jessazh.be</a>		
Dr. WOESTYN Sophie	LABORATOIRE J. WOESTYN MOUSCRON	TEL:	056/85.58.85	FAX:	056/85.58.86
		e-mail:	<a href="mailto:sophie.woestyn@skynet.be">sophie.woestyn@skynet.be</a>		

Une version provisoire de ce rapport a été transmise aux experts le : 07/09/2017.

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du comité d'experts le : 07/09/2017.

**Autorisation de diffusion de rapport:** Par Kris Vernelen, le 04/10/2017.

Signature du coordinateur d'enquête

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Kris Vernelen', is shown within a rectangular box. The signature is fluid and cursive.

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. Identifications .....	6
2.1 Culture M/13987 <i>Escherichia coli</i> .....	6
2.2 Culture M/14644 <i>Facklamia hominis</i> .....	7
2.3 Culture M/14750 <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	9
2.4 Culture M/14960 <i>Propionibacterium acnes</i> .....	17
III. Résultats des identifications .....	19
<b>3.1. Culture M/13987 <i>Escherichia coli</i> (hémoculture)</b> .....	19
<b>3.2. Culture M/14644 <i>Facklamia hominis</i></b> .....	20
<b>3.3. Culture M/14750 <i>Klebsiella pneumoniae</i></b> .....	21
<b>3.4. Culture M/14960 <i>Propionibacterium acnes</i></b> .....	22
IV. Antibiogramme.....	23
<b>4.1. Culture M/13987 <i>Escherichia coli</i></b> .....	24
<b>4.2. Culture M/14750 <i>Klebsiella pneumoniae</i></b> .....	31
V. Parasitologie .....	40
5.1 Les échantillons .....	40
5.2 Résultats pour l'échantillon P/14647 .....	41
5.3 Résultat pour l'échantillon P/15017.....	42
5.4. Commentaire de l'enquête .....	45
VI. Sérologie.....	46
6.1 Sérologie de l'hépatite A .....	46
6.2 Sérologie de CMV.....	54

## I. Remarques générales

---

Pour la 2<sup>e</sup> enquête du cycle 2017 (enquête 2017/2), le matériel suivant a été expédié le 17 avril 2017.

**1.1. 4 échantillons lyophilisés** pour identification.

Pour 2 échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés

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

**1.3. Deux échantillons de plasma** pour la sérologie **de hépatite A** et la sérologie du **CMV**.

### NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1.	Pour les identifications et antibiogrammes:	144
2.	Pour la parasitologie:	137
3.	Pour la sérologie	
	L'hépatite A:	148
	Le CMV:	149

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

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. Identifications

---

### **2.1 Culture M//13987** *Escherichia coli*

Quelques laboratoires ont modifié les données brutes de quelques Beta-lactamines sur base d'une règle d'expertise.

Aussi bien l'EUCAST que le CLSI disent qu'il ne faut plus effectuer des modifications SIR pour les entérobactéries qui sont porteuses de BLSE (même s'il peut être utile de détecter des BLSE pour des raisons de « infection-control »).

La raison en est que les breakpoints ont été diminués et qu'ils sont donc plus sévères et plus fiables.

Il faut cependant remarquer que la souche M/13987 n'est pas productrice de BLSE.

Geert Claeys, UZ Gent

## **2.2 Culture M/14644 *Facklamia hominis***

La majorité des laboratoires (85%) a identifié correctement cette souche de *Facklamia hominis* envoyée à titre didactique. Le pourcentage augmente à 89% pour une identification correcte jusqu'au genre. Les 100 % non atteints illustrent bien les difficultés d'identifier cette espèce par des tests conventionnels et l'intérêt des « nouvelles » méthodes basées sur la spectrométrie de masse.

*F. hominis* est un cocci à Gram positif, catalase négative et dont la croissance optimale est obtenue en anaérobie facultative. Sur gélose au sang ces cocci présentent une hémolyse alpha. Ces caractéristiques les amènent à être facilement confondus avec des streptocoques alpha hémolytiques, ce qui fut le cas dans 4 des 144 laboratoires participants à ce contrôle.

C'est en 1997 que Collins et al décrivent pour la première fois *F. hominis* et ce à partir de souches cultivées de prélèvements humains, à savoir des urines, des prélèvements vaginaux et des hémocultures. Son habitat naturel semble être le tractus génito urinaire de la femme et cette espèce est la plus fréquente des 6 espèces de *Facklamia* identifiées jusqu'à présent. Depuis, cette bactérie a été associée à des endocardites, des chorioamnionites, des infections abcédées et des infections ostéo-articulaires mais à unique occasion chaque fois. Il s'agit donc d'un pathogène rare ou alors sous-estimé parce que mal identifié jusqu'à présent ou trop rarement de par sa ressemblance avec les streptocoques viridans.

Néanmoins en 2016 un patient s'est présenté avec une surinfection de prothèse du genou. Une ponction de l'articulation a montré une croissance pure de *F. hominis* identifié par spectrométrie de masse, dans ce cas-ci par le Vitek MS. Après discussion avec l'infectiologue la souche a été considérée comme pathogène et des CMI par e-test à la pénicilline et à la ceftriaxone ont été réalisées. Le patient a été traité par de la ceftriaxone et a quitté l'institution sans retrait de prothèse. Nous n'avons malheureusement pas le suivi clinique du patient.

Y . De Gheldre, Chirec, Bruxelles

## Références

---

[Phenotypic and phylogenetic characterization of some Globicatella-like organisms from human sources: description of Facklamia hominis gen. nov., sp. Nov.](#)

Collins MD, Falsen E, Lemozy J, Akervall E, Sjöden B, Lawson PA. Int J Syst Bacteriol. 1997 Jul;47(3):880-2.

[Facklamia hominis scapula abscess, Marseille, France.](#)

Abat C, Garcia V, Rolain JM. New Microbes New Infect. 2015 Nov 14;9:13-4.

[Case report: first report of a prosthetic joint infection caused by Facklamia hominis.](#)

Corona PS, Haddad S, Andrés J, González-López JJ, Amat C, Flores X. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014 Dec;80(4):338-40.



### **2.3 Culture M/14750 Klebsiella pneumoniae**

#### **Résistance à la colistine chez les bactéries à gram-négatif**

##### **Structure et mode d'action**

Les polymyxines, classe d'antibiotique à laquelle appartient la colistine, possèdent un spectre d'activité antibactérien étroit limité aux seules bactéries à gram-négatif (incluant les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter* spp.). Seules quelques genres/espèces sont naturellement résistants à la colistine (les plus connues étant *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Morganella* spp., *Providencia* spp. et *Burkholderia cepacia*). Elles sont inactives vis-à-vis des gram-positif et de la majorité des bactéries anaérobies.

Les polymyxines sont des antibiotiques naturellement produits par différentes espèces de *Paenibacillus polymyxa* qui ont été découverts au Japon en 1947. Cinq composés chimiques sont décrits, mais seuls deux d'entre eux sont utilisés en thérapeutique: la polymyxine B et la polymyxine E (ou colistine). Ces molécules d'un grand poids moléculaire (+/- 1200 Da) sont des polypeptides cationiques constitués d'un cycle de 7 acides aminés et d'une chaîne latérale tripeptidique sur laquelle est liée de façon covalente un acide gras. Cette structure chimique particulière leur confère à la fois des propriétés hydrophiles (groupement amines des acides aminés du cycle chargés positivement) et lipophiles (acide gras à longue chaîne chargés négativement).

La cible d'action des polymyxines est le lipopolysaccharide (LPS) bactérien, composant de la membrane externe des bacilles à gram-négatif. Grâce à leur structure polycationique, ces molécules se fixent sur le LPS (à la place des ions Ca<sup>++</sup> et Mg<sup>++</sup>) et occasionnent ce faisant une désorganisation de la paroi externe et secondairement une augmentation de la perméabilité de la membrane cytoplasmique. Ces modifications majeures aboutissent à la lyse rapide de la membrane et mort de la bactérie. Les polymyxines sont des antibiotiques rapidement bactéricides (à l'instar des aminoglycosides), leur mode d'action étant concentration dépendant et les paramètres principaux régissant leur activité PK/PD sont la concentration sérique maximale et l'aire sous la courbe par rapport à la concentration minimale inhibitrice (C<sub>max</sub>/CMI et AUC/CMI).

##### **Usage clinique**

La colistine peut être utilisée sous deux formes pharmaceutiques; la forme de colistine sulfate est utilisable par voie orale et pour l'usage topique. La forme colistiméthate sodique est à parentéral uniquement. A noter que le colistiméthate sodique est une prodrogue inactive de la colistine ne possédant aucune activité antibactérienne intrinsèque. Le sulfate de colistine et le colistiméthate sodique ne sont quasiment pas absorbés au niveau du tractus gastro-intestinal. C'est pourquoi le colistiméthate sodique est utilisé par voie parentérale pour le traitement des infections profondes. La colistine a été utilisée en thérapeutique humaine depuis les années 1960 pour le traitement des infections à bactéries à Gram-négatif. A partir des années 1970 son utilisation a rapidement diminué en raison d'une part des effets secondaires rapportés (néphrotoxicité, neurotoxicité) et d'autre part de l'introduction de nouveaux antibiotiques plus actifs et moins toxiques (aminoglycosides, quinolones,  $\beta$ -lactames). Pendant une vingtaine d'années, l'utilisation de la colistine a été limitée essentiellement à des traitements topiques (ophtalmologie, dermatologie) ou dans le cadre d'infections très spécifiques (usage systémique ou

nébulisation dans le cadre d'infections pulmonaires chez les patients avec mucoviscidose). La recrudescence des bactéries à gram-négatifs multi-résistantes voire pan-résistantes (en particulier les CPE) depuis une dizaine d'année a contribué à la réintroduction de l'utilisation de colistine dans le traitement d'infections systémiques sévères à Gram-négatif en médecine humaine. L'utilisation en médecine vétérinaire (traitement, prophylaxie) est par contre resté importants et l'utilisation (souvent abusive) de colistine comme agent promoteur de croissance dans le domaine agro-alimentaire constitue à la fois un enjeu économique important et un problème de santé publique majeure à cause du risque d'émergence rapide de résistance dans les différents écosystèmes (animal et humain).

### **Mécanismes de résistance**

La résistance à la colistine est liée à des modifications de la composition du LPS des bactéries à gram-négatif. Ces modifications ont toutes comme conséquence de diminuer la charge négative du LPS, essentiellement via l'ajout de résidus chargés positivement, entraînant ainsi une diminution d'affinité de la colistine (elle-même chargée positivement) avec sa cible d'action. D'autres mécanismes de résistance plus rarement incriminés sont la synthèse d'une capsule externe (qui absorbe la colistine par trapping et empêche ainsi fixation sur le LPS) ou la surexpression de certaines pompes à efflux (entraînant l'expulsion de l'antibiotique de la bactérie vers le milieu extra-cellulaire).

Les altérations du LPS sont liées à des modifications du lipide A comprenant le plus souvent l'addition de deux types distincts de groupement cationiques (phosphoéthanolamines [pEtN] ou 4-amino-4-désoxy-L-arabinose [L-Ara4N]).

Chez les entérobactéries, ces modifications du LPS sont finement régulées par deux systèmes distincts à deux composants nommés PhoP/PhoQ et PmrA/PmrB. Le système PhoP/PhoQ est lui-même régulé par la protéine transmembranaire MgrB. Dans la majorité des cas, la résistance à la colistine est corrélée avec des altérations (mutations, délétions ou insertion) de gènes chromosomiques impliqués dans l'un ou l'autre de ces systèmes à deux composants et/ou du gène *mgrB*. Chez les entérobactéries, le mécanisme de résistance le plus fréquemment rencontré correspond à une inactivation du gène *mgrB*, qui joue un rôle de régulateur négatif sur le système PhoP/PhoQ. Ainsi, l'inactivation de *mgrB* (par mutations ou par interruption du gène par des séquences d'insertion) chez *E. coli* et *K. pneumoniae* aboutit à une surexpression des gènes régulés par PhoP. Les CMI à la colistine chez les souches possédant une altération du gène *mgrB* sont généralement comprise entre 4 et 64 mg/L. En terme de niveau de résistance à la colistine, il a été démontré chez *K. pneumoniae* que l'inactivation du gène *mgrB* possédait un impact plus important que des mutations dans les systèmes à deux composants PhoP/PhoQ et PmrA/PmrB.

L'émergence d'une résistance plasmidique à la colistine et transférable d'une espèce à une autre a été rapportée pour la première fois fin 2015 en Chine sous la dénomination de MCR-1. La protéine MCR-1 fait partie de la famille des phosphoéthanolamine transférase dont l'expression chez *E. coli* et chez *K. pneumoniae* aboutit à l'addition de pEtN sur le lipide A et donc à une diminution de sensibilité aux polymyxines. Les modifications du LPS par l'ajout de pEtN, confèrent un niveau de résistance aux polymyxines plus faibles que ceux conférés par l'ajout de L-Ara4N. Ceci explique que les niveaux de résistance aux polymyxines conférés par MCR-1 sont relativement faibles avec des CMI à la colistine habituellement comprises entre 2 mg/L et 8 mg/L.

Depuis leur description initiale en Chine à partir de souches d'animaux d'élevages (surtout porcins et volailles), de produits alimentaires (viandes) et d'origine humaine, la présence de souches d'entérobactéries *mcr-1* positives (surtout *E. coli* et dans une moindre mesure *Salmonella* spp. et beaucoup plus rarement chez *K. pneumoniae* et *Enterobacter* spp.) a été rapportée sur tous les continents. Depuis lors au moins deux autres variants proches du gène *mcr-1* (*mcr-1.2* et *mcr-2*) ont été décrits. Les gènes *mcr-1* et apparentés sont présents sur une grande diversité de plasmides suggérant une large dissémination de cette résistance dans le monde vétérinaire, en particulier chez les animaux d'élevages. Bien que ce mécanisme de résistance soit considéré comme « nouveau », plusieurs études rétrospectives font déjà état de la présence de souches productrices de MCR-1 en Chine dès les années 1980 (isolement à partir de volaille) et en Europe au début des années 2000 (isolement dans des veaux d'élevages en France dès 2005) suggérant que l'émergence de ce mécanisme de résistance à la colistine ne soit pas si récente que cela. On pense actuellement que l'amplification très nette observée dans le milieu vétérinaire depuis la période 2008-2010 pourrait avoir été la conséquence de l'utilisation intensive des polymyxines dans le monde animal (en particulier élevage de porcs et de bovins). Chez l'homme par contre, la prévalence des souches *mcr-1* positives reste actuellement très faible ( $\leq 0.1\%$  chez *E. coli*). Cependant il n'existe qu'un petit nombre d'études recensées, celles-ci étant de surcroît souvent de taille limitée et ciblées sur des groupes de population très spécifiques (dépistage du portage de bactéries MDR à partir de frottis rectaux chez des patients hospitalisés ou chez des résidents dans des institutions de long séjour).

## **Epidémiologie**

La prévalence de la résistance à la colistine reste actuellement basse dans de nombreux pays. En Europe, les données du programme de surveillance EARS-Net de l'ECDC montraient un taux moyen de résistance à la colistine en 2015 de l'ordre de 1% pour *E. coli* et de 8-9% chez *K. pneumoniae*, mais cet antibiotique n'était testé de manière systématique que dans un nombre fort limité de pays (6 pays sur 30). Dans ce même rapport, le taux moyen de résistance chez *P. aeruginosa* et chez *Acinetobacter* spp était de 1% et 4%, respectivement. Globalement, on observe une situation très contrastée selon les pays, la prévalence de la résistance à la colistine semblant étroitement corrélée à celle de la résistance aux carbapénèmes. Ainsi, la prévalence de la résistance à la colistine reste actuellement basse (< 5 % y compris les espèces naturellement résistantes) dans les pays où la dissémination des CPE est encore faible (p.ex. : France, Belgique, Allemagne, Suède, Finlande, Danemark, Norvège). Par contre, la situation est beaucoup plus alarmante (20 à 30 % de résistance à la colistine en particulier chez *K. pneumoniae*) pour certains pays considérés comme endémiques pour les CPE (ex. : Grèce ou Italie). En 2015, 95% des souches rapportées résistantes à la colistine dans le programme de surveillance EARS-Net provenaient de Grèce et d'Italie. A noter que l'augmentation importante de l'utilisation de la colistine (par un facteur 6x en Grèce entre 2009 et 2013) pour le traitement des infections à bacilles à gram-négatif multi-résistant a contribué à l'émergence rapide de la résistance. A côté de l'effet de la pression de sélection liée à l'utilisation croissante de colistine en clinique, la dissémination de souches épidémiques peut aussi contribuer à l'augmentation de la résistance. C'est le cas en Italie où plusieurs épidémies hospitalières occasionnées par des souches MDR résistantes à la colistine ont été bien documentées entre 2012 et 2016.

En Belgique, il n'existe pas de données de prévalence de la résistance à la colistine chez les bactéries en médecine humaine, cet antibiotique n'étant testé que par très peu de laboratoires (et généralement en seconde intention essentiellement sur des souches qui présentent un caractère de multirésistance). Dans le cadre de ses missions de centre de référence, notre laboratoire a évalué la sensibilité in vitro à la colistine à partir d'un échantillonnage de 800 souches d'Entérobactéries multi-résistantes et présentant pour la majorité d'entre elles une diminution de sensibilité ou une résistance aux carbapénèmes. Ces souches isolées à partir de prélèvements cliniques ou de frottis de dépistage dans plus de 90 laboratoires (hospitaliers et privés) belges nous étaient adressées en première intention pour confirmation de CPE. Nous avons pu mettre en évidence une résistance associée à la colistine pour 1% des souches d'*E. coli* et pour 12% des *K. pneumoniae* testées. A noter qu'une augmentation significative de la résistance était observée au cours du temps (14% en 2015 vs. 8% en 2014), particulièrement chez les souches de *K. pneumoniae* productrices de carbapénémase de type KPC (29/87 [33%] en 2015 vs. 10/72 [14%] en 2014 ;  $p < 0.001$ ) mais pas pour celles produisant d'autres types de carbapénémases. Cette dernière observation suggère fortement une augmentation de la résistance à la colistine liée à la diffusion épidémique régionale et interrégionale des souches de *K. pneumoniae* productrices de carbapénémase KPC-3 retrouvées en Belgique et dont le caractère clonal est bien reconnu (clone épidémique ST512).

Sur un total de 129 souches de bactéries à gram-négatif résistantes à la colistine testées en 2014 et en 2015 par PCR pour la détection du mécanisme de résistance plasmidique à la colistine de type MCR seules 2 souches de *E. coli*, toutes deux productrices d'une carbapénémase OXA-48 étaient également positives par PCR pour *mcr-1*. En 2016 et en 2017, le laboratoire de référence a confirmé la présence du gène *mcr-1* dans 7 souches de *E. coli* résistantes à la colistine (provenant de 5 laboratoires) qui présentaient comme particularité le fait d'être fort sensibles à la majorité des antibiotiques (à l'exception de l'ampicilline, du cotrimoxazole et pour certaines d'entre elles les fluoroquinolones). Ceci suggère qu'il est sans doute indiqué dans le cadre d'études d'incidence ou de prévalence de ne pas limiter la recherche de la résistance plasmidique à la colistine de type MCR aux seules souches multi-résistantes (de type BLSE ou CPE). Il est également intéressant de signaler que à ce jour la résistance plasmidique à la colistine n'a jamais été décrite chez *P. aeruginosa* ni chez *Acinetobacter* spp.

Compte tenu de ce que aucune épidémie impliquant une souche d'entérobactérie productrice de MCR-1 n'a jamais été rapportée à ce jour, tenant compte également de l'absence de connaissance précise des facteurs de risque de portage, de la survenue tout à fait exceptionnelle d'épidémies hospitalières associées à l'espèce *E. coli*, de la proportion importante de souches MCR-positives multi-sensibles aux antibiotiques d'origine communautaire (non associées à des infections hospitalières), il ne nous paraît pas indiqué de réaliser actuellement un dépistage spécifique pour la recherche du mécanisme de résistance à la plasmidique à la colistine de type MCR chez des patients hospitalisés (sauf en cas de contexte d'étude d'évaluation des facteurs de risque). Dans ce contexte particulier, il pourrait être également judicieux de considérer éventuellement les vétérinaires, les éleveurs et l'ensemble des professionnels travaillant au contact des animaux d'élevage comme un groupe potentiellement à risque en plus des autres facteurs de risque déjà préalablement définis pour la recherche du portage asymptomatique de BLSE ou de CPE (hospitalisation à l'étranger dans l'année précédant l'hospitalisation en Belgique ou rapatriement sanitaire direct de l'étranger,...).

## **Méthodes recommandées pour la détection de la résistance à la colistine**

Il est important de souligner l'importance de la méthodologie utilisée au laboratoire pour tester la sensibilité *in vitro* des polymyxines et de la colistine. Il est notoirement reconnu que des variations nationales/régionales des taux de résistance observées à la colistine peuvent être expliquées en partie par des différences méthodologiques utilisées dans les différentes études. Il est actuellement très clairement recommandé de ne plus évaluer la sensibilité à la colistine par des méthodes de diffusion en milieu solide (disques ou bandelettes par gradient de diffusion de type E-test ou analogues). En effet, de par leur haut poids moléculaire les polymyxines diffusent mal dans les milieux gélosés, ne permettant donc pas une bonne estimation de la sensibilité de la colistine. La méthode de référence préconisée par les sociétés savantes (tant EUCAST que CLSI) pour évaluer la sensibilité des bactéries aux polymyxines est la méthode de dilution en milieu liquide (macro- ou microdilution) ([http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/General\\_documents/Recommendations\\_for\\_MIC\\_determination\\_of\\_colistin\\_March\\_2016.pdf](http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/General_documents/Recommendations_for_MIC_determination_of_colistin_March_2016.pdf)).

En 2017, les valeurs de breakpoints cliniques ont été harmonisées pour les différents groupes de bactéries (Entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) et sont maintenant identiques pour les deux principaux référentiels (EUCAST et CLSI) (Cf. Table 1). A noter cependant, que le CLSI ne définit toujours pas de valeurs de breakpoints cliniques à la colistine pour les entérobactéries mais propose seulement des valeurs seuils (cut-off) épidémiologiques (ECV) spécifiques et ce pour certaines espèces uniquement (cf. Table 1). Les valeurs seuils (S et R) exprimés en diamètre sont par ailleurs supprimées tant pour le CLSI que pour EUCAST.

Enfin, l'EUCAST recommande d'utiliser comme contrôle de qualité pour tester la colistine l'inclusion de deux souches sensibles (*E. coli* ATCC 25922 or *P. aeruginosa* ATCC 27853) ainsi que celle d'une souche résistante à la colistine (*E. coli* NCTC13846) et productrice de MCR-1.

**Table 1. Concentrations critiques pour la colistine selon les recommandations de l'EUCAST et du CLSI**

	EUCAST (2017)				CLSI (2017)				CLSI/EUCAST Joint group (dec. 2016)			
	MIC		Diameter		MIC		Diameter		MIC		Diameter	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	>2	—	—	≤ 2 <sup>†</sup>	≥ 4 <sup>†</sup>	—	—	≤ 2	>2	—	—
<i>P. aeruginosa</i>	≤ 2	>2	—	—	≤ 2	≥ 4	—	—	≤ 2	>2	—	—
<i>Acinetobacter</i> spp*	≤ 2	>2	—	—	≤ 2	≥ 4	—	—	≤ 2	>2	—	—

<sup>†</sup> Pas de breakpoint cliniques pour le CLSI mais seulement valeurs de cut off épidémiologique (ECoff); s'appliquent de manière spécifique à certaines espèces uniquement (*E. aerogenes*, *E. cloacae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*)

Compte tenu de ce que la méthode de référence de microdilution en bouillon (Standard ISO 20776-1) n'étant pas utilisable en routine dans les laboratoires

cliniques, différentes méthodes alternatives ont été évaluées récemment pour tester la sensibilité à la colistine.

Les méthodes de diffusion en gélose (disques, gradient de diffusion en bandelette) donnent fréquemment des résultats erronés avec non détection de souches résistantes (fausses sensibilités et erreurs très majeures) jusque dans 20 à 3% des cas par rapport à la détermination des CMI par méthode de microdilution. Des systèmes de microdilution « prêts à l'emploi » utilisant soit des gammes de concentrations prédéfinies de plusieurs antibiotiques lyophilisés dont la colistine (plaques de 96 multi-puits [Sensititre, Thermofisher Scientific, UK]) soit la colistine seule sont actuellement disponibles dans le commerce (MICRONAUT MIC-Strip, Merlin Diagnostika ,Germany), système UMIC (Biocentric, France).

Dans une étude récente (Hindler JA et al., JCM 2013), le système Sensititre® donnait d'excellents résultats pour la colistine les résultats étant corrélés à la méthode de référence par microdilution dans 95% des cas (accord de catégorisation de résultats S/I/R) sans résultats faussement sensibles pour des souches résistantes (absence d'erreurs très majeures).

Les systèmes commerciaux sous forme de barrette unique (MICRONAUT MIC-Strip, Merlin Diagnostika Germany; UMIC, Biocentric, France) comprennent chacun une large gamme de concentrations de colistine seule (de 0.06 à 64 µg/ml) et s'avèrent dès lors pratiques pour confirmer les résultats obtenus pour la colistine à partir de la méthode utilisée en routine. Comme pour la méthode Sensititre® les résultats de CMI sont obtenus après incubation pendant 18-24 h à 35°C et sont bien corrélés avec ceux de la méthode de référence par microdilution. Une évaluation récente réalisée dans notre laboratoire sur un total de plus de 100 souches d'Entérobactéries (dont plus de la moitié étaient résistantes à la colistine) a montré pour ces deux tests une excellente corrélation par rapport aux résultats obtenus avec le Sensititre® (utilisé comme méthode de référence), une concordance catégorielle étant observée dans 95-100% des cas et quasi absence de résultats faux sensibles. A noter que des résultats invalides, non interprétables (présence de «*skip wells*», c.à.d: croissance paradoxale de la souche dans des puits isolés de concentrations plus élevées avec inhibition de croissance à concentration plus faible) sont rarement observés par ces différentes méthodes commerciales (dans 1-3% des cas) et nécessitent dans ces cas de répéter le test.

Les systèmes automatisés (VITEK2, Phoenix, Microscan) n'ont pas fait l'objet d'une validation FDA pour tester la colistine et il n'existe que très peu de données dans la littérature concernant leur performance pour cet antibiotique. Une étude déjà ancienne (Tan TY et al., 2007) rapporte une faible sensibilité pour la détection de résistance à la colistine avec le système VITEK2 (Tan TY et al., Clin Microbiol Infect. 2007). Une étude plus récente rapporte également un taux de résultat faussement sensible de l'ordre de 15% pour la détection de la résistance à la colistine par le système Phoenix (Poirel et al., Clin Microbiol Rev. 2017). A noter que les souches présentant une résistance plasmidique à la colistine de type MCR-1 semblaient cependant bien détectées dans cette étude.

En l'état et dans l'attente de résultats d'autres études, il paraît raisonnable en cas d'utilisation de système automatisé de conseiller de confirmer le résultat de la sensibilité à la colistine par une autre méthode (microdilution à l'aide d'un test commercial).

Un nouveau test « Rapid Polymyxin NP™ » introduit récemment sur le marché par la société ELITech Group permet également de détecter en 2-4 heures les souches résistantes à la colistine, quels que soient l'espèce d'entérobactérie testée ou le mécanisme moléculaire à l'origine de la résistance. Le principe de ce test est basé

sur la détection de la métabolisation du glucose liée à la croissance bactérienne en présence d'une concentration définie de colistine. La croissance bactérienne est mise en évidence par un changement de couleur (jaune/orange) d'un indicateur de pH. Les études préliminaires montrent une bonne corrélation des résultats avec la méthode de référence (sensibilité >95% ; spécificité : 99%). Ce test facile à mettre en œuvre dans un laboratoire clinique devrait dès lors également permettre de confirmer rapidement (2-4h au lieu de 18-24 h par rapport aux autres méthodes microbiologiques) la sensibilité ou la résistance à la colistine à partir d'un antibiogramme standard.

Les méthodes moléculaires ne sont pas recommandés pour détecter la résistance à la colistine compte tenu de la multiplicité des mécanismes de résistance, du niveau d'expression très variable des gènes chromosomiques codant pour des protéines impliquées dans la synthèse du LPS, de la difficulté qu'il y a à corrélérer le polymorphisme génétique très fréquemment observé dans les gènes (mutations ponctuelles) avec la résistance. Cependant il est possible de détecter qualitativement par des tests de PCR en temps réel des gènes codant pour la résistance plasmidique de type MCR (*mcr-1/mcr-2*). Plusieurs tests commerciaux sont actuellement disponibles (p.ex : eazyplex® SuperBug *mcr-1*, Amplex, Germany) et autorisent une détection rapide de la résistance MCR directement à partir d'échantillons cliniques ou pour confirmation sur culture bactérienne. Notre laboratoire peut confirmer la résistance à la colistine et le niveau des CMI par méthode de microdilution et peut aussi détecter la résistance plasmidique MCR à l'aide d'un test moléculaire basé sur la technologie LAMP (p.ex : eazyplex® SuperBug *mcr-1*, Amplex, Germany). Ces tests sont réalisés quotidiennement dans le cadre de l'activité de routine de notre CNR.

### **Commentaire relatif à l'isolat envoyé dans cette EEQ**

La souche de *Klebsiella pneumoniae* **M/1450** envoyée dans le cadre de l'EEQ 2017/2 produisait une carbapénémase de type KPC-3 (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, classe A de Ambler) et présentait un caractère de multirésistance incluant également une résistance à la colistine (CMI=16 µg/ml). La résistance à la colistine était ici liée à la présence d'une mutation non-sens dans le gène chromosomique *mgrB* (régulateur négatif du système à deux composants PhoPQ) entraînant la synthèse d'une protéine tronquée (Y41 codon stop).

L'identification de l'espèce ne posait pas de problème, la quasi-totalité des participants ayant correctement identifié cette souche comme appartenant à l'espèce *K. pneumoniae*.

Malgré la diversité des méthodes d'antibiogramme et des tests complémentaires utilisés, la majorité des participants ont détectés ou suspecté la présence d'une carbapénémase (en précisant qu'ils enverraient une telle souche au laboratoire de référence pour confirmation de son identification comme une CPE). Par ailleurs 105 des 144 laboratoires qui ont participé à l'enquête ont déterminé la sensibilité à la colistine. La très grande majorité d'entre eux (>95%) ont catégorisé correctement cette souche comme résistante à la colistine. Seuls, trois laboratoires (tous les trois ayant utilisé la méthode de diffusion des disques en gélose) ont catégorisé de manière erronée cette souche comme sensible.

A noter cependant que environ un quart des laboratoires ont utilisé une méthode de diffusion (majoritairement E-test ou disques) qui n'est actuellement plus recommandée pour tester la colistine. Sur les 39 laboratoires n'ayant pas testé la colistine une partie d'entre eux a argumenté qu'ils n'avaient pas testé la colistine (ou

pas répondu le résultat) précisément parce que les méthodes qu'ils utilisaient dans leur laboratoire n'étaient pas adaptées pour tester la colistine. Plusieurs d'entre eux auraient référé une telle souche vers le laboratoire de référence pour confirmation du résultat. En résumé il apparaît que la majorité des laboratoires ont utilisé pour tester la colistine la méthode qu'il utilise habituellement en routine et que certains d'entre eux ont utilisé une autre technique pour confirmer le résultat.

Seuls 8 laboratoires ont utilisés une technique de microdilution (sans clairement mentionner laquelle pour 6 d'entre eux) pour tester la colistine. Deux laboratoires ont utilisés les tests de CMI par microdilution sur barrette unitaire (MIC Strip test de Micronaut ou le système UMIC de Biocentric). Aucun des laboratoires ne mentionnait avoir utilisé la méthode de microdilution Sensititre pourtant commercialisée depuis de nombreuses années en Belgique.

Comme demandé dans le contrôle de qualité, un certain nombre de laboratoires ont proposé comme antibiotiques complémentaires à tester les molécules suivantes (en dehors de la colistine) : tigecycline et colistine (environ 40 laboratoires) et dans une moindre mesure, aztreonam et fosfomycine (10-15 laboratoires). Quelques laboratoires ont également signalé qu'ils testeraient ou réfèreraient une telle souche vers le laboratoire de référence pour tester la sensibilité vis-à-vis de molécules pas encore commercialisées en Belgique, telle l'association ceftazidime/avibactam, ceftolozane/tazobactam ou la plazomicine (un aminoglycoside dérivé de la sisomicine). Ces molécules font partie des quelques (rares) antibiotiques actuellement en cours de développement et d'évaluation pour le traitement des infections à gram-négatif multi-résistants.

Pr. Y. Glupczynski, Dr. T.-D. Huang, Centre national de référence des bactéries à Gram-négatif multi-résistantes, CHU UCL Namur (Dinant-Godinne)



## **2.4 Culture M/14960 Propionibacterium acnes**

L'isolat M/14960 était un *Propionibacterium acnes*, et la majorité des laboratoires ont donné la réponse correcte. *P. acnes* (PA) est un commensal de la peau et des muqueuses, et si on retrouve cette bactérie dans une culture bactérienne, il faut considérer scrupuleusement l'importance potentielle dans une infection. Cette souche avait déjà été envoyée en 2012; la fréquence de ces infections, dont beaucoup ne sont pas détectées est la raison de la ré-envoyer.

Nous référons au commentaire concernant le *P. acnes* M/11726 (sept 2012) pour plus d'informations.

Pour illustrer la sous-estimation des infections avec cette bactérie : à ECCMID 2016 il y avait une présentation, qui depuis a été publiée: dans un centre 25 cas d'endocardite avec cette bactérie ont été décrits en 8 ans. Vous trouverez la référence ci-dessous.

Pour les amateurs, en complétant ce texte aujourd'hui (juin 2017) je viens de lire que le nom de Propionibacterium a été changé en Cutibacterium (sic!).

Geert Claeys, UZ Gent

## Références

---

*Propionibacterium acnes* endocarditis: a case series. JM Banzon e.a. Clinical microbiology and infection. 2017, vol 23, juni 2017, 396-9.

Invasive Cutibacterium (formerly Propionibacterium) infections.  
<https://www.uptodate.com/contents/invasive-cutibacterium-formerly-propionibacterium-infections>

### III. Résultats des identifications

---

146 laboratoires ont renvoyé leur formulaire de réponse: 144 laboratoires belges et luxembourgeois et 2 laboratoires étrangers. Ces 2 derniers n'ont pas été pris en compte dans l'analyse des résultats.

Même si le Toolkit prévoit la possibilité de répondre « sous-traité », nous vous conseillons d'utiliser cette réponse surtout si vous êtes « bloqué » 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 retrouvés dans d'autres prélèvements.**

Nous voulons également répéter que si, pour quelque raison que ça 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 contrôle de vos résultats).

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées.

#### **3.1. Culture M/13987 *Escherichia coli* (hémoculture)**

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Septicémie urinaire chez une femme de 43 ans. Trois paires d'hémocultures sont positives.

**Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine et n'effectuer un antibiogramme que si vous le feriez en routine. »**

Seuls 143 laboratoires ont envoyé une réponse pour cet échantillon.

<u><i>Escherichia coli</i></u>	140	97.9%
Sous-traité	3	

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

<b>Réponse</b>	<b>N labos</b>
Dans un but épidémiologique	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	6
Confirmation d'une suspicion de BLSE	1
Sous-traité	3
N'est pas envoyé	132
<b>Total</b>	<b>143</b>

### **3.2. Culture M/14644 *Facklamia hominis***

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Patient de 58 ans admis pour une douleur au genou droit. Prothèse de genou droit mise en place 5 ans auparavant. La ponction de l'articulation ramène une culture pure du microorganisme envoyé.

**Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine.**

**Il s'agit d'un échantillon didactique. »**

<i>Facklamia hominis</i>	123
<i>Facklamia species</i>	4
<i>Facklamia hominis</i> + <i>Propionibacterium acnes</i>	1
<i>Streptococcus anginosus</i>	1
<i>Streptococcus mitis</i>	1
<i>Streptococcus oralis</i>	1
<i>Streptococcus viridans</i>	1
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1
<i>Anaerococcus prevotii</i>	1
Coques à Gram positif	6
Sous-traité	4

Tous les laboratoires ayant répondu « Coques à Gram positif », enverraient la souche en routine pour une identification plus ample.

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

<b>Réponse</b>	<b>N labos</b>
Dans un but épidémiologique	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	37
Sous-traité	3
N'est pas envoyé	103
<b>Total</b>	<b>144</b>

<sup>1</sup> Un laboratoire qui sous-traite ce type d'échantillon, a mentionné l'envoyer pour confirmation.

### **3.3. Culture M/14750 Klebsiella pneumoniae**

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Homme âgé de 81 ans. Pneumonie contractée aux soins intensifs (lors d'une intervention de pontage aorto-coronarien) chez un patient intubé/ventilé artificiellement.

**Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine et n'effectuer un antibiogramme que si vous le feriez en routine. »**

<u>Klebsiella pneumoniae pneumoniae</u>	25	17.4%
<u>Klebsiella pneumoniae</u>	118	81.9%
Sous-traité	1	

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

<b>Réponse</b>	<b>N labos</b>
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + une autre raison non précisée	2
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	43
Dans un but épidémiologique + une autre raison non précisée	4
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + une autre raison non précisée	1
Dans un but épidémiologique	24
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>2</sup>	41
Sous-traité	1
Autre raison non précisée	4
N'est pas envoyé	24
<b>Total</b>	<b>144</b>

### **3.4. Culture M/14960 *Propionibacterium acnes***

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « L'échantillon est une biopsie de tissu, prélevée au moment où une prothèse du crâne a été enlevée chez une dame de 65 ans. Elle avait été placée, il y a un an et demi, après une hémorragie cérébrale et plusieurs interventions neurochirurgicales. Maintenant elle a été enlevée à cause de quelques petites fistules entre la prothèse et la peau. Il y a une leucocytose moyennement élevée, pas de fièvre ni de CRP augmentée.

**Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine. »**

Seuls 143 laboratoires ont envoyé une réponse pour cet échantillon.

<i>Propionibacterium acnes</i>	131	91.6%
<i>Propionibacterium species</i>	2	
<i>Corynebacterium species</i>	1	
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1	
Anaérobies	2	
Absence de pathogènes	2	
Présence de commensaux	1	
Pas de croissance	1	
Sous-traité	2	

Neuf laboratoires ayant répondu *Propionibacterium acnes*, ont mentionné qu'il faut évaluer l'importance clinique, qu'il faut prendre contact avec le clinicien,...

Un laboratoire ayant répondu bacilles anaérobies (à Gram positif), a mentionné qu'il s'agit probablement de *Propionibacterium acnes*.

Un laboratoire ayant répondu « Présence de commensaux » a mentionné avoir isolé un *Propionibacterium acnes* qu'il a considéré comme normal pour ce type d'échantillon.

Un laboratoire ayant répondu « Absence de pathogènes », a mentionné avoir isolé un *Aeromonas salmonicida*, qui n'est pas un pathogène humain.

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

<b>Réponse</b>	<b>N labos</b>
Dans un but épidémiologique	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	8
Sous-traité	2
N'est pas envoyé	132
<b>Total</b>	<b>143</b>

#### IV. Antibiogramme

---

Un aperçu général des résultats est présenté au début de la discussion. Dans le traitement ultérieur les résultats sont analysés selon les méthodes utilisées. La dernière colonne du tableau 1 indique les labos 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 réalisé sur base des résultats des différents experts ; pour l'échantillon M/14750, le résultat du centre de référence a également été pris en compte.

Pour l'échantillon M/13987, 4 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: les 3 laboratoires qui ont mentionné qu'ils sous-traitaient ce type d'échantillons et le laboratoire qui n'a pas donné de réponse pour cet échantillon.

Pour l'échantillon M/14750, le laboratoire qui sous-traite ce genre d'échantillon, n'a pas effectué d'antibiogramme.

#### **4.1. Culture M/13987 *Escherichia coli***

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 indiquant la plus grande résistance dans le tableau suivant.

Certains laboratoires ont déterminé la sensibilité à plusieurs fluoroquinolones.

Ce germe était résistant contre plusieurs antibiotiques mais n'avait pas de modèle spécifique de résistance.

Un certain nombre de laboratoires ont néanmoins fourni une remarque:

- 9 laboratoires: ESBL: +
- 14 laboratoires: ESBL: -
  - o 1 dont: CPE: -
  - o 4 dont ampC +
- 6 laboratoires ampC: +
- 1 laboratoire: CPE +

**Tableau 4.1.1** Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/13987 (*Escherichia coli*)

<b>Antibiotique</b>	<b>Résultat</b>	<b>Total</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>Pas en routine</b>
Amoxicilline-acide clavulanique	R	140	-	-	140	1
Céfotaxime	R	113	1	1	111	12
Ceftazidime	R	138	-	1	137	18
Ceftriaxone <sup>1</sup>	R	10	-	-	10	1
Céfépime	S	131	93	30	8	26
Méropénem	S	138	138	-	-	14
Imipénem <sup>2</sup>	S	2	2	-	-	-
Amikacine	S	124	124	-	-	9
Gentamicine <sup>3</sup>	S	4	4	-	-	-
Quinolone						
Ciprofloxacine	R	117	-	-	117	2
Lévofloxacine	R	26	-	-	26	-
Moxifloxacine	R	1	-	-	1	-
Norfloxacine	R	2	-	-	2	-
Ofloxacine	R	1	-	-	1	-

<sup>1</sup> Huit laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftriaxone et à la céfotaxime et/ou la ceftazidime; un laboratoire a déterminé la sensibilité à la ceftriaxone au lieu de la céfotaxime et la ceftazidime; un laboratoire a mentionné de déterminer la sensibilité à la ceftriaxone comme marqueur de la sensibilité à la céfotaxime.

<sup>2</sup> Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'imipénem et au méropénem; un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'imipénem au lieu du méropénem.

<sup>3</sup> Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à la gentamicine et à l'amikacine; 2 laboratoires ont déterminé la sensibilité à la gentamicine au lieu de l'amikacine

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

Les résultats des laboratoires ayant lu le diamètre des disques en papier manuellement sont repris dans le tableau 4.1.2. Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.



Les résultats des laboratoires ayant utilisé les appareils Adagio et Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans les tableaux 4.1.3. et 4.1.4. Etant donné le nombre limité d'utilisateurs de ces méthodes pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés (nombre de participants minimum nécessaire pour analyse statistique = 6 pour au moins 1 antibiotique).

**Tableau 4.1.2** Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/13987 (*Escherichia coli*)

Antibiotique	Nombre d'utilisateur qui ont mentionné la charge (nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrême	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	20 (22)	20 +10	6	6 – 9	-	-	22
Céfotaxime <sup>1</sup>	(16)				-	-	16
	8	5	8	6 – 16	-	-	8
	8	30	15	8 – 18	-	-	8
Ceftazidime <sup>1</sup>	(22)				-	-	22
	15	10	9	6 – 14	-	-	15
	7	30	13	10 – 15	-	-	7
Ceftriaxone	3 (3)	30	14	6 – 15	-	-	3
Céfépime	16 (16)	30	28.5	24 – 31	16	-	-
Méropénem	22 (22)	10	30	26 – 34	22	-	-
Amikacine	21 (21)	30	22	19 – 25	21	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	18 (18)	5	6	6 – 7	-	-	18
Lévofloxacine	5 (5)	5	7	6 – 8	-	-	5

<sup>1</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes

**Tableau 4.1.3** Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/13987 (*Escherichia coli*)

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	5	-	-	5
Céfotaxime	4	-	-	4
Ceftazidime	5	-	-	5
Céfépime	4	3	1	-
Méropénem	5	5	-	-
Amikacine	5	5	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	3	-	-	3
Lévofloxacine	3	-	-	3
Ofloxacine	1	-	-	1

**Tableau 4.1.4** Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour les disques en papier pour l'échantillon M/13987 (*Escherichia coli*)

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	3	-	-	3
Céfotaxime	2	-	-	2
Ceftazidime	3	-	-	3
Céfépime	3	3	-	-
Méropénem	3	3	-	-
Amikacine	3	3	-	-
Quinolone Ciprofloxacine	3	-	-	3

Dans le tableau 4.1.5 nous mentionnons pour les disques Neosensitabs (charges nouvelles, « new ») les résultats obtenus par lecture manuelle.

Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques Neosensitabs sont repris dans le tableau 4.1.6. Etant donné le nombre limité d'utilisateurs de cette méthode pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés.

**Tableau 4.1.5** . Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge nouvelle) pour l'échantillon M/13987 (*Escherichia coli*)

Antibiotique	Nombre d'utilisateur qui ont mentionné la charge (nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrême	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	8 (10) <sup>1</sup>	20 + 10	9.5	9 – 10	-	-	10
Céfotaxime <sup>2</sup>	(7)				-	-	7
	2	5	9	9 – 9	-	-	2
	5	30	17	13 – 17	-	-	5
Ceftazidime <sup>2</sup>	(9)				-	-	9
	3 <sup>3</sup>	10	9	9 – 9	-	-	3
	5	30	13	9 – 15	-	-	5
Céfépime	7 (7)	30	29	29 – 30	6	1	-
Méropénem	8 (8)	10	31.5	29 – 35	8	-	-
Imipénem	1 (1)	10	25	-	1	-	-
Amikacine	7 (7)	30	21	19 – 25	7	-	-
Gentamicine	1 (1)	10	19	-	1	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	5 (7) <sup>4</sup>	5	9	9 – 10	-	-	7
Lévofloxacine	2 (2)	5	9.5	9 – 10	-	-	2

<sup>1</sup> De plus, un laboratoire a mentionné un diamètre <9 mm et un laboratoire un diamètre ≤9 mm.

<sup>2</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

<sup>3</sup> De plus, un laboratoire a mentionné un diamètre <9 mm.

<sup>4</sup> De plus, un laboratoire a mentionné un diamètre <9 mm et un laboratoire un diamètre ≤9 mm.

**Tableau 4.1.6** Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/13987 (*Escherichia coli*)

<i>Antibiotique</i>	<i>Nombre d'utilisateurs</i>	<i>Résultat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Amoxicilline-acide clavulanique	3	-	-	3
Céfotaxime	1	-	-	1
Ceftazidime	4	-	-	4
Céfépime	3	2	-	1
Méropénem	4	4	-	-
Amikacine	4	4	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	2	-	-	2
Lévofloxacine	1	-	-	1
Moxifloxacine	1	-	-	1

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 4.1.7** résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/13987 (*Escherichia coli*).

<i>Antibiotique</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>	<i>Résultat</i>	<i>Valeur de CMI (mg/L)</i>
Amoxicilline-acide clavulanique	2	2 x R	2 x 32 mg/L
Céfotaxime	2	2 x R	12 mg/L; 32 mg/L
Ceftazidime	3	3 x R	2 x 16 mg/L; 24 mg/L
Céfépime	4	4 x S	2 x 0.25 mg/L; 0.38 mg/L; ≤1 mg/L
Méropénem	3	3 x S	2 x 0.023 mg/L; ≤ 0.25 mg/L
Amikacine	3	3 x S	≤ 2 mg/L; 2 mg/l; 3 mg/l
Quinolone			
Ciprofloxacine	3	3 x R	≥ 4 mg/L; 2 x ≥ 32 mg/L

Un laboratoire a utilisé le MIC test Strip pour la détermination de la sensibilité à la céfotaxime : résultat « R » (valeur de CMI: 32 mg/L)

Les résultats obtenus avec le Vitek sont repris dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 4.1.8.** Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/13987 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Vitek 2					Vitek 2 compact				
	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R		
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	59	≥32	56 (59)	-	-	30	≥32	29 (30)
Céfotaxime	1	-	56	8	52 (57)	-	-	29	8	28 (29)
Ceftazidime	-	-	60	16	59 (60)	-	-	28	16	27 (28)
Céfépime	41	16	2	≤1	56 (59)	10	13	4	≤1	26 (27)
Méropénem	59	-	-	≤0.25	58 (59)	28	-	-	≤0.25	28 (28)
Imipénem	1	-	-	≤0.25	1 (1)	-	-	-	-	-
Amikacine	49	-	-	≤.2	49 (49)	25	-	-	≤.2	24 (25)
Gentamicine	2	-	-	≤.1	2 (2)	1	-	-	≤.1	1 (1)
Quinolone										
Ciprofloxacine	-	-	48	≥4	46 (48)	-	-	25	≥4	24 (25)
Lévofloxacine	-	-	10	≥8	9 (10)	-	-	5	≥8	5 (5)
Norfloxacine	-	-	2	≥16	2 (2)	-	-	-	-	-

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour l'amoxicilline-acide clavulanique 3 laboratoires ont mentionné une CMI >16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact un laboratoire a mentionné une CMI ≥16 mg/L
- pour la céfotaxime un laboratoire a mentionné une CMI ≥8 mg/L et 4 laboratoires une CMI de 16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact un laboratoire a mentionné une CMI de 16 mg/L
- pour la ceftazidime un laboratoire a mentionné une CMI de 32 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact un laboratoire a mentionné une CMI de 32 mg/L
- pour la céfépime un laboratoire a mentionné une CMI de 0.5 mg/L et 2 laboratoires une CMI ≥1 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact un laboratoire a mentionné une CMI de 0.5 mg/L
- pour le méropénem un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.125 mg/L pour le Vitek 2
- pour l'amikacine un laboratoire a mentionné une CMI de 4 mg/L pour le Vitek 2 compact
- pour la ciprofloxacine 2 laboratoires ont mentionné une CMI >2 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact un laboratoire a mentionné une CMI >2 mg/L
- pour la lévofloxacine un laboratoire a mentionné une CMI ≥4 mg/L pour le Vitek 2

Le laboratoire qui a répondu « S » pour la céfotaxime pour le Vitek 2, a obtenu une valeur de CMI de 8 mg/L.

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

**Tableau 4.2.9.** R Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon (*Escherichia coli*)

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R		
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	19	>32/2	19 (19)
Céfotaxime	-	-	4	>4	4 (4)
Ceftazidime	-	-	17	>8	14 (17)
Ceftriaxone	-	-	8	>4	8 (8)
Céfépime	18	-	1	≤1	19 (19)
Méropénem	19	-	-	≤0.125	19 (19)
Amikacine	19	-	-	≤4	19 (19)
Gentamicine	1	-	-	≤1	1 (1)
Quinolone					
Ciprofloxacine	-	-	18	>1	18 (18)
Lévofloxacine	-	-	2	>2	2 (2)

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Cependant pour la ceftazidime, 3 laboratoires ont mentionné une CMI de 16 mg/L.

Un laboratoire a utilisé la méthode ATB pour la détermination de la sensibilité: il a obtenu un résultat « R » pour l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfotaxime, la ceftazidime et la lévofloxacine, un résultat « I » pour la céfépime et un résultat « S » pour le méropénem et l'amikacine.

Deux laboratoires ont utilisé l'appareil Microscan pour la détermination de la sensibilité: un des deux laboratoires pour l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfotaxime, la ceftazidime et la lévofloxacine (toutes les 4 « R »), la céfépime, le méropénem et l'amikacine (toutes les 3 « S ») et l'autre pour l'amoxicilline-acide clavulanique, la ciprofloxacine (toutes les 2 « R »), la céfotaxime, la ceftazidime (toutes les 2 « I »), la céfépime, le méropénem et l'amikacine (tous les 3 « S »).

Un laboratoire a utilisé la méthode de microdilution pour la détermination de la sensibilité: il a obtenu un résultat « R » pour la céfotaxime et la ceftazidime, un résultat « I » pour la ciprofloxacine et un résultat « S » pour la céfépime, le méropénem et l'amikacine.

Il reste à mentionner que 1 laboratoire a indiqué que le résultat (« R ») pour la céfotaxime a été dérivé du résultat de la ceftriaxone.

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

- La céfotaxime:
  - o S→R
    - Vitek 2: 9 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2 compact: 5 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
  - o I→R
    - Vitek 2: 1 labo

- Vitek 2 compact: 1 labo
- La ceftazidime
  - I→R
    - Vitek 2: 1 labo
- La céfépime
  - S→I
    - Adagio: 1 labo
    - Neosensitabs, lus manuellement: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2: 15 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2 compact: 12 labos (dont 3 également sur base des résultats d'autres techniques)
    - ATB: 1 labo
  - S→R
    - Neosensitabs, lus avec le Sirscan: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2: 1 labo
    - Vitek 2 compact: 3 labos
    - Phoenix: 1 labo

#### **4.2. Culture M/14750 Klebsiella pneumoniae**

Cet échantillon a été envoyé pour raison de la résistance à la colistine  
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 reprendre les 2 résultats dans le tableau ci-dessous  
comme S/I, S/R, ou I/R.

Un certain nombre de laboratoires ont ajouté une remarque à leur réponse:

- (suspicion de) KPC: 38 labos
  - KPC +, colistine R: 5 labos
  - KPC +, envoi pour déterminer la résistance à la colistine: 3 labos
  - (suspicion de) carbapénèmase: 23 labos
  - Carbapénèmase +, colistine R: 1 labo
  - Carbapénèmase +, envoi pour déterminer la résistance à la colistine: 1 labo
  - Carbapénèmase -: 1 labo
  - OXA48 -: 1 labo
  - OXA48 -, colistine R: 1 labo
  - Il faut déterminer la résistance à la colistine (par envoi à un autre labo ou non): 7 labos
  - Il faut confirmer la résistance à la colistine: 1 labo
- 
- (vermoeden van) KPC: 38 labo's
  - KPC +, colistine R: 5 labo's
  - KPC +, doorsturen voor bepaling colistine-gevoeligheid: 3 labo's
  - (vermoeden van) carbapenemase: 23 labo's
  - Carbapenemase +, colistine R: 1 labo
  - Carbapenemase +, doorsturen voor bepaling colistine-gevoeligheid: 1 labo
  - Carbapenemase -: 1 labo
  - OXA48 -: 1 labo
  - OXA48 -, colistine R: 1 labo
  - Colistine-gevoeligheid te bepalen (al dan niet via doorstuur): 7 labo's
  - Colistine-resistentie moet bevestigd worden: 1 labo

Deux laboratoires mentionnent qu'en routine ils ne communiqueraient aucun des  
antibiotiques qu'ils ont testés (la pipéracilline-tazobactame, la ceftazidime, la  
céfépime, le méropénem, la gentamicine) au clinicien.

**Tableau 4.2.1** Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/14750 (*Klebsiella pneumoniae*)

<i>Antibiotique</i>	<i>Résultat attendu</i>	<i>Total</i>	<i>S</i>	<i>S/I</i>	<i>S/R</i>	<i>I</i>	<i>I/R</i>	<i>R</i>	<i>Pas en routine<sup>1</sup></i>
Pipéracilline-tazobactame	R	140	-	-	-	-	1	139	11
Ceftazidime	R	140	-	-	-	-	-	140	13
Céfotaxime <sup>2</sup>	R	1	-	-	-	-	-	1	1
Ceftriaxone <sup>3</sup>	R	6	-	-	-	-	-	6	-
Céfépime	R	133	-	-	-	-	-	133	18
Méropénem	R	142	-	-	-	-	-	142	5
Ertapénem <sup>4</sup>	R	5	-	-	-	-	-	5	5
Imipénem <sup>4</sup>	R	1	-	-	-	-	-	1	1
Amikacine	I/R	129	-	-	-	1	2	126	9
Gentamicine	S	130	43	3	-	69	1	14	16
Tobramycine <sup>5</sup>		1	-	-	-	-	-	1	-
Colistine	R	105	2	-	1	-	2	100	27

<sup>1</sup> Cette remarque ne concerne que les laboratoires qui ne répondraient en routine qu'un certain nombre d'antibiotiques.

<sup>2</sup> Un laboratoire a déterminé en plus de la sensibilité à la ceftazidime, la sensibilité à la céfotaxime

<sup>3</sup> Cinq laboratoires ont déterminé en plus de la sensibilité à la ceftazidime, la sensibilité à la ceftriaxone.

<sup>4</sup> Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la ceftriaxone au lieu de la ceftazidime

<sup>5</sup> Un laboratoire a déterminé en plus de la sensibilité à l'amikacine et à la gentamicine la sensibilité à la tobramycine

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

Les résultats des laboratoires ayant lu le diamètre des disques en papier manuellement sont repris dans le tableau 4.2.2.

Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Adagio pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans le tableau 4.2.3. Trois laboratoires ont utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier: ils ont tous obtenu le résultat « R » pour la pipéracilline-tazobactame, la ceftazidime, la céfépime, le méropénem et l'amikacine et le résultat « S » pour la gentamicine.



**Tableau 4.2.2** Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/14750 (*Klebsiella pneumoniae*)

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Pipéracilline-tazobactame <sup>1</sup>	(20)				-	-	20
	14	30 + 6	6	6 – 7	-	-	14
	6	100 + 10	7	6 – 10	-	-	6
Ceftazidime <sup>1</sup>	(22)				-	-	22
	15	10	6	6 – 7	-	-	15
	7	30	6	6 – 8	-	-	7
Céfépime	16 (16)	30	8	6 – 11	-	-	16
Méropénem	22 (22)	10	6	6 – 11	-	-	22
Ertapénem	1 (1)	10	7	-	-	-	1
Amikacine	21 (21)	30	11	9 – 15	-	1	20
Gentamicine	20 (20)	10	18	15 – 21	19	1	-
Colistine	4 (4)	10	10	6 – 16	-	2	2

<sup>1</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

**Tableau 4.2.3** Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/14750 (*Klebsiella pneumoniae*)

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Pipéracilline-tazobactame <sup>1</sup>	(6)				-	-	6
	2	30 + 6	6.5	6 – 7	-	-	2
	4	100 + 10	6	6 – 6	-	-	4
Ceftazidime <sup>1</sup>	(6)				-	-	6
	3	10	6	6 – 7	-	-	3
	3	30	6	6 – 6	-	-	3
Céfépime	5 (5)	30	9	6 – 11	-	-	5
Méropénem	6 (6)	10	6	6 – 11	-	-	6
Amikacine	6 (6)	30	10.5	9 – 12	-	-	6
Gentamicine	4 (4)	10	17.5	17 – 18	4	-	-
Colistine	3 (3)	10	10	6 – 12	-	-	3

<sup>1</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes

Dans le tableau 4.2.4 nous mentionnons pour les disques Neosensitabs (charges nouvelles, « new ») les résultats obtenus par lecture manuelle. Etant donné l'utilisation de charges différentes et les valeurs censurées (« < ») il est impossible d'effectuer des calculs statistiques utiles des diamètres.

Dans le tableau 4.2.5 nous mentionnons pour les disques Neosensitabs avec charges nouvelles, les résultats obtenus avec l'appareil Sirscan. Etant donné le nombre limité d'utilisateurs du Sirscan pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés.

Un laboratoire a utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des Neosensitabs avec charges classiques pour la gentamicine et la colistine (tous « S »).

**Tableau 4.2.4.** Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs (charge nouvelle) pour l'échantillon M/14750 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Pipéracilline-tazobactame	8	-	-	8
Ceftazidime	8	-	-	8
Céfépime	6	-	-	6
Méropénem	6	-	-	6
Ertapénem	1	-	-	1
Amikacine	4	-	-	4
Gentamicine	5	2	3	-
Colistine	2	1	-	1

**Tableau 4.2.5.** Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (charge nouvelle) pour l'échantillon M/14750 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Piperacilline-tazobactam	5	-	-	5
Ceftazidime	5	-	-	5
Cefepime	4	-	-	4
Meropenem	5	-	-	5
Amikacine	5	-	-	5
Gentamicine	2	2	-	-
Colistine	3	1	-	2

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 4.2.6.** Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/14750 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ceftazidime	2	2 x R	2 x ≥256 mg/L
Céfépime	2	2 x R	64 mg/L; 96 mg/L
Méropénem	14	14 x R	13 x ≥32 mg/L; ≥256 mg/L
Ertapénem	1	1 x R	≥32 mg/L
Imipénem	1	1 x R	≥32 mg/L
Amikacine	3	3 x R	48 mg/L; 96 mg/L; 128 mg/L
Gentamicine	4	4 x S	1 mg/L; 1.5 mg/L; 2 x 2 mg/L
Colistine	15	15 x R	2 x 6 mg/L; 8 mg/L; 5 x 12 mg/L; 5 x 16 mg/L; 24 mg/L; ≥32 mg/L

Quatre laboratoires ont utilisé le test MICE pour la détermination de la sensibilité au méropénem: résultat « R » (valeur de CMI  $\geq 32$  mg/L).

Un laboratoire a utilisé le MIC test Strip pour la détermination de la sensibilité au méropénem: résultat « R » (valeur de CMI : 32 mg/L). Sept laboratoires ont utilisé le MIC test Strip pour la détermination de la sensibilité à la colistine : résultat « R » (valeurs de CMI : 2 x 4 mg/L; 2 x 6 mg/L; 8 mg/L; 12 mg/L; 16 mg/L).

Un laboratoire a utilisé la méthode Umic (Biocentric) pour la détermination de la sensibilité à la colistine: résultat « R » (valeur de CMI : 32 mg/L)

Les résultats obtenus avec le Vitek sont repris dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 4.2.7.** Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/14750 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Vitek 2					Vitek 2 compact				
	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)		Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R		
Pipéracilline-tazobactame	-	-	58	$\geq 128$	53 (58)	-	-	30	$\geq 128$	28 (30)
Ceftazidime	-	-	57	$\geq 64$	55 (57)	-	-	31	$\geq 64$	30 (31)
Céfotaxime	-	-	1	32	1 (1)	-	-	-	-	-
Céfépime	-	-	58	$\geq 64$	55 (58)	-	-	31	$\geq 64$	29 (31)
Méropénem	-	-	58	$\geq 16$	55 (58)	-	-	27	$\geq 16$	26 (27)
Amikacine	-	-	52	$\geq 64$	49 (52)	-	-	26	$\geq 64$	25 (26)
Gentamicine	10	38	9	4	57 (57)	6	18	6	4	30 (30)
Tobramycine	-	-	1	$\geq 16$	1 (1)	-	-	-	-	-
Colistine	-	-	33	$\geq 16$	31 (33)	-	-	16	$\geq 16$	15 (16)

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée:

- pour la pipéracilline-tazobactame 2 laboratoires ont mentionné une CMI  $\geq 32$  mg/L, 2 laboratoires une CMI  $> 64$  mg/L et 1 laboratoire une CMI  $\geq 256$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI  $\geq 32$  mg/L et 1 laboratoire une CMI  $> 64$  mg/L
- pour la ceftazidime 2 laboratoires ont mentionné une CMI  $> 32$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI  $> 32$  mg/L
- pour la céfépime 3 laboratoires ont mentionné une CMI  $\geq 32$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 2 laboratoires ont mentionné une CMI  $\geq 32$  mg/L
- pour le méropénem 2 laboratoires ont mentionné une CMI  $> 8$  mg/L et 1 laboratoire une CMI  $\geq 32$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI  $> 8$  mg/L
- pour l'amikacine 1 laboratoire a mentionné une CMI  $\geq 16$  mg/L et 2 laboratoires une CMI  $> 32$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI  $> 32$  mg/L
- pour la colistine 2 laboratoires ont mentionné une CMI  $> 8$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI  $> 8$  mg/L

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

**Tableau 4.2.8.** Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/14750 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Résultat			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R		
Pipéracilline-tazobactame	-	-	21	≥16/4	18 (21)
Ceftazidime	-	-	19	>8	16 (19)
Ceftriaxone	-	-	6	≥4	6 (6)
Céfépime	-	-	19	>8	16 (19)
Méropénem	-	-	21	>8	21 (21)
Amikacine	-	-	21	>16	20 (21)
Gentamicine	4	16	-	4	16 (20)
Colistine	-	-	19	>4	19 (19)

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée:

- pour la pipéracilline-tazobactame, 3 laboratoires ont mentionné une CMI >64 mg/L
- pour la ceftazidime, 3 laboratoires ont mentionné une CMI >16 mg/L
- pour la céfépime, 3 laboratoires ont mentionné une CMI >16 mg/L
- pour l'amikacine, 1 laboratoire a mentionné une CMI >1mg/L
- pour la gentamicine, 4 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L

Un laboratoire a utilisé la méthode ATB pour la détermination de la sensibilité à la pipéracilline-tazobactame, la ceftazidime, la céfépime, le méropénem, l'amikacine et la colistine (tous les résultats « R »).

Deux laboratoires ont utilisé l'appareil Microscan pour la détermination de la sensibilité: un des deux laboratoires pour la pipéracilline-tazobactame, la ceftazidime, la céfépime, le méropénem, l'amikacine et la colistine (tous les résultats « R ») et l'autre pour la pipéracilline-tazobactame, la ceftazidime, la céfépime, le méropénem (tous les résultats « R »), l'amikacine (« I ») et la ceftazidime (« S »).

Un laboratoire a utilisé l'appareil Micronaut pour la détermination de la sensibilité à la colistine (résultat « R »).

Les résultats obtenus avec la méthode de microdilution sont repris dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 4.2.9.** Résultats obtenus par microdilution pour l'échantillon M/14750 (*Klebsiella pneumoniae*).

<i>Antibiotique</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>	<i>Résultat</i>	<i>Valeur de CMI (mg/L)</i>
Piperacilline-tazobactam	4	4 x R	2 x ≥32 mg/L; 64 mg/L; >128 mg/L
Ceftazidime	4	4 x R	16 mg/L; 2 x ≥16 mg/L; >64 mg/L
Cefepime	2	2 x R	16 mg/L; >64 mg/L
Meropenem	5	5 x R	8 mg/L; 2 x ≥16 mg/L; 2 x >32 mg/L
Amikacine	4	1 x I 3 x R	32 mg/L 2 x 16 mg/L; 32 mg/L
Gentamicine	4	4 x S	2 x 0.5 mg/L; ≤1mg/L; 2 mg/L
Colistine	6	6 x R	4 mg/L; 4 x ≥8 mg/L; 16 mg/L

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

- La ceftazidime
  - o I→R
    - Microscan: 1 labo
- L'amikacine
  - o I→R
    - Microdilution: 2 labos (également sur base des résultats d'autres techniques)
- La gentamicine
  - o S→R
    - Vitek 2: 6 labos (1 également sur base des résultats d'autres techniques)
  - o S→I
    - Disques en papier: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2: 11 labos (1 également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2 compact: 4 labos (1 également sur base des résultats d'autres techniques)
  - o I→R
    - Vitek 2: 2 labos
    - Vitek 2 compact: 3 labos
  - o I→S
    - Vitek 2: 3 labos (également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2 compact: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)

A l'occasion de cette enquête nous avons demandé aux laboratoires quel autre antibiotique, qui pourrait être actif, ils suggéreraient de tester pour cette souche. Le résumé des réponses est présenté dans le tableau ci-dessous. Un certain nombre de laboratoires, qui ne testent pas en routine certains des antibiotiques que nous avons proposés, ont repris ces antibiotiques dans leur réponse. Certains laboratoires ont proposé de tester plus d'un antibiotique supplémentaire.

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné que la carbapénèmase doit être confirmée (ils ont été repris tel quel dans le tableau). Un laboratoire a donné comme réponse à cette question : « Référer à l'hôpital ».

Deux laboratoires ont mentionné explicitement qu'ils ne proposeraient aucun autre antibiotique à tester.

Certains laboratoires ont fait une proposition de traitement.

**Tableau 4.2.10.** Antibiotiques supplémentaires, suggérés par les laboratoires de tester pour l'échantillon M/14750 (*Klebsiella pneumoniae*)

	<i>Antibiotique proposé</i>	<i>N labos</i>
1 AB	Tigécycline	27
	Colistine	13
	Confirmation de carbapénèmase	5
	Ceftazidime/Avibactam	2
	Amikacine	1
	Aztréonam	1
	Ertapénem	1
	Rifampicine	1
	Témocilline	1
	Méropénem (et en combinaison avec acide boronique, cloxacilline et acide dipicolinique)	1
2 AB	Colistine – Tigécycline	13
	Aztréonam – Tigécycline	7
	Fosfomycine – Tigécycline	5
	Témocilline – Tigécycline	3
	Aztréonam – Témocilline	2
	Ceftazidime/Avibactam – Tigécycline	2
	Gentamicine – Tigécycline	2
	Aztréonam – Colistine	1
	Aztréonam – Gentamicine	1
	Ceftazidime/Avibactam – Témocilline	1
	Quinolones - Tigécycline	1
	Chloramphénicol – Doxycycline	1
	Colistine - Confirmation de carbapénèmase	1
	Colistine - Gentamicine	1
	Témocilline - Confirmation de carbapénèmase	1
3 AB	Colistine – Fosfomycine – Tigécycline	5
	Ceftazidime/Avibactam - Fosfomycine – Tigécycline	3
	Ceftazidime/Avibactam - Ceftolozane/Tazobactam – Tigécycline	2
	Chloramphénicol - Témocilline – Tigécycline	2
	Fosfomycine – Témocilline - Tigécycline	2
	Aminoglycosides – Fosfomycine – Tigécycline	1
	Aztréonam - Colistine – Tigécycline	1
	Aztréonam - Polymyxine – Tigécycline	1
	Aztréonam – Tigécycline - Triméthoprim-sulfaméthoxazole	1
	Ceftazidime/Avibactam - Minocycline – Tigécycline	1
	Chloramphénicol – Colistine – Tétracyclines	1
	Colistine – Méropénem – Tigécycline	1

	Colistine – Tétracycline – Tigécycline	1
	Ertapénem – Méropénem – Témocilline	1
	Ertapénem – Témocilline - Tigécycline	1
	Ertapénem – Témocilline - Confirmation de carbapénémase	1
	Méropénem – Témocilline - Tigécycline	1
	Polymyxine B – Tigécycline – Tobramycine	1
4 AB		
	Aztréonam – Colistine – Fosfomycine – Tigécycline	2
	Aminoglycosides – Colistine – Méropénem - Tigécycline	1
	Aztréonam – Ertapénem – Témocilline - Tigécycline	1
	Ceftarolin – Relebactam - Plazomicin – Tigécycline	1
	Ceftazidime/Avibactam - Ceftolozane/Tazobactam – Tigécycline – Tobramycine	1
	Ceftazidime/Avibactam – Chloramphénicol – Fosfomycine – Tigécycline	1
	Ceftazidime/Avibactam – Colistine – Fosfomycine – Tigécycline	1
	Ceftazidime/Avibactam – Colistine – Témocilline – Tigécycline	1
	Colistine – Gentamicine - Témocilline – Tigécycline	1
	Colistine - Ertapénem – Méropénem - Confirmation de carbapénémase	1
5 AB		
	Aztréonam – Doxycycline – Témocilline – Tigécycline – Triméthopri- sulfaméthoxazole	1
	Ceftazidime/Avibactam – Chloramphénicol – Colistine– Gentamicine – Tigécycline	1
	Ceftazidime/Avibactam – Quinolones – Fosfomycine – Tigécycline – Triméthopri- sulfaméthoxazole	1
	Ceftazidime/Avibactam – Colistine – Fosfomycine – Tigécycline - Confirmation de carbapénémase	1
	Colistine - Ertapénem – Fosfomycine – Méropénem – Tigécycline	1
7 AB		
	Aztréonam - Ceftazidime/Avibactam – Fosfomycine – Fluoroquinolones – Témocilline – Tigécycline – Triméthopri- sulfaméthoxazole	1
8 AB		
	Aztréonam - Ceftazidime/Avibactam – Ciprofloxacine – Fosfomycine - Témocilline, - Tétracyclines – Tigécycline - Triméthopri- sulfaméthoxazole	

### **5.1 Les échantillons**

A l'occasion de cette enquête 2 échantillons de selles ont été envoyés.

137 laboratoires ont participé à l'enquête.

**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 autre stade d'évolution.**

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

P/14647

Un homme de 55 ans a fait un voyage en Scandinavie et dans les pays baltes; il a régulièrement mangé du poisson cru. Depuis son retour il se plaint de diarrhée aqueuse, vomissements et crampes abdominaux.

P/15017

Echantillon de selles d'un enfant adopté de 4 ans issu de la Somalie, qui est en bonne santé et n'a donc pas de plaintes.

L'échantillon P/14647 contenait des œufs de *Diphyllobothrium latum*.

L'échantillon P/15017 contenait des œufs d'Ancylostomatoidea, des kystes de *Giardia lamblia* et des kystes d'*Endolimax nana*.

Cet échantillon a déjà été envoyé dans l'EEQ 2011/3 sous le numéro P/10977.

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.



## **5.2 Résultats pour l'échantillon P/14647**

Les 137 laboratoires ont identifié 139 parasites. 136 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 1 laboratoire a répondu la présence de 3 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

**Tableau 5.2.1** Résultats pour l'échantillon P/14647

<b>Résultat</b>	<b>Nbre</b>
<i>Diphyllobothrium latum</i>	121
<i>Diphyllobothrium species</i>	14
<i>Fasciola hepatica</i>	1
<i>Ancylostomatoidea</i>	1
<i>Endolimax nana</i>	1
<i>Giardia lamblia</i>	1
<b>Total</b>	<b>139</b>

Le laboratoire qui a répondu la combinaison « *Ancylostomidea* + *E. nana* + *G. lamblia* », a probablement inversé les 2 échantillons: en effet, pour l'échantillon P/15017 il a répondu « *Diphyllobothrium latum* ».

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

**Tableau 5.2.2** Stades d'évolution de *Diphyllobothrium latum* pour l'échantillon P/14647

<b>Stades d'évolution</b>	<b>Nbre</b>
Œuf	115
Œuf non-fécondé	3
Kyste	2
Oocyste	1
<b>Total</b>	<b>121</b>

Pour *Diphyllobothrium species* 13 laboratoires ont répondu le stade d'évolution « œuf » et 1 laboratoire le stade d'évolution « œuf non-fécondé ».

29 laboratoires enverraient l'échantillon en routine à un centre de référence pour (confirmation de) l'identification : le laboratoire qui a probablement inversé les 2 échantillons, 24 laboratoires ayant répondu *D. latum* et 4 laboratoires ayant répondu *Diphyllobothrium species*.

### **5.3 Résultat pour l'échantillon P/15017**

Les 137 laboratoires ont fourni 343 réponses. 18 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, 41 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites, 71 laboratoires la présence de 3 parasites, 5 laboratoires la présence de 4 parasites et 2 laboratoires la présence de 5 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

**Tableau 5.3.1** Résultat pour l'échantillon P/15017

<b>Résultat</b>	<b>Nbre</b>
<i>Ancylostomatoidea</i>	71
<i>Ancylostoma duodenale</i>	38
<i>Necator americanus</i>	8
<i>Giardia lamblia</i>	122
<i>Endolimax nana</i>	70
<i>Entamoeba hartmanni</i>	14
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	1
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i> ou <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Entamoeba species</i>	1
<i>Blastocystis hominis</i>	8
<i>Chilomastix mesnili</i>	2
<i>Dientamoeba fragilis</i>	2
<i>Cyclospora caytanensis</i>	1
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1
<i>Fasciola hepatica</i>	1
<i>Trichostrongylus species</i>	1
<i>Diphyllobothrium latum</i>	1
<b>Total</b>	<b>343</b>

Plusieurs laboratoires ont mentionné que microscopiquement il est impossible de différencier *A. duodenale* de *N. americanus* et ils ont donc répondu Ancylostomatoidea.

Le laboratoire qui a répondu « *Diphyllobothrium latum* », a probablement inversé les 2 échantillons (cf. supra).

Tous les laboratoires auraient dû au moins retrouver les 2 pathogènes (*Ancylostomatoidea* et *Giardia lamblia*); les réponses qui ne reprennent pas ces 2 germes doivent être considérées comme incorrectes.

Le tableau ci-dessous reprend les combinaisons retrouvées par nombre de laboratoires.

**Tableau 5.3.2** Combinaisons de parasites répondus pour l'échantillon P/15017

<i>N parasites</i>	<i>Combinaisons de parasites</i>	<i>Nbre</i>
1	<i>Ancylostomatoidea</i>	6
	<i>Ancylostoma duodenale</i>	3
	<i>Necator americanus</i>	2
	<i>Giardia lamblia</i>	4
	<i>Endolimax nana</i>	1
	<i>Fasciola hepatica</i>	1
	<i>Diphyllobothrium latum</i>	1
2	<i>Ancylostomatoidea</i> + <i>Giardia lamblia</i>	12
	<i>Ancylostomatoidea</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
	<i>Ancylostoma duodenale</i> + <i>Giardia lamblia</i>	16
	<i>Necator americanus</i> + <i>Giardia lamblia</i>	2
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i>	4
	<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Giardia lamblia</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	3
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba</i> species	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	1
3	<i>Ancylostomatoidea</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i>	42
	<i>Ancylostoma duodenale</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i>	11
	<i>Necator americanus</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i>	2
	<i>Ancylostomatoidea</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	2
	<i>Ancylostoma duodenale</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	4
	<i>Ancylostoma duodenale</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	1
	<i>Ancylostomatoidea</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> of <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
	<i>Ancylostomatoidea</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Dientamoeba fragilis</i>	1
	<i>Ancylostomatoidea</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Cyclospora caytanensis</i>	1
	<i>Ancylostomatoidea</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
	<i>Ancylostoma duodenale</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
	<i>Necator americanus</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Dientamoeba fragilis</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Trichostrongylus</i> species	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Chilomastix mesnili</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1	
4	<i>Ancylostomatoidea</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	2
	<i>Ancylostoma duodenale</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2
	<i>Necator americanus</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
5	<i>Ancylostomatoidea</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2
<b>Total</b>		<b>137</b>

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour les Ancylostomidae sont repris dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 5.3.3** Stades d'évolution des Ancylostomidae pour l'échantillon P/15017

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nbre</b>
Œuf	69
Œuf non-fécondé	1
Oocyste	1
<b>Total</b>	<b>71</b>

Pour *Ancylostoma duodenale* 37 laboratoires ont mentionné le stade d'évolution « œuf » et 1 laboratoire 2 stades, à savoir « œuf » et « larve ».

Pour *Necator americanus* tous les laboratoires ont mentionné le stade d'évolution « œuf ».

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Giardia lamblia* sont repris dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 5.3.4** Stades d'évolution de *Giardia lamblia* pour l'échantillon P/15017

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nbre</b>
Kyste	113
Oocyste	3
Trophozoïte	3
Œuf	2
Forme adulte	1
<b>Total</b>	<b>122</b>

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Endolimax nana* sont repris dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 5.3.5** Stades d'évolution d'*Endolimax nana* pour l'échantillon P/15017

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nbre</b>
Kyste	64
Oocyste	3
Œuf	1
Forme adulte	1
Non précisé	1
<b>Total</b>	<b>70</b>

Un certain nombre des réponses aberrantes pour les stades d'évolution peuvent probablement être expliquées par un mauvais choix dans la liste déroulante du toolkit.

42 laboratoires enverraient en routine cet échantillon à un centre de référence; deux mentionnent explicitement qu'il s'agit d'une identification plus ample des Ancylostomidae; 8 mentionnent explicitement qu'il s'agit de l'identification ou de confirmation de l'identification des kystes/oocystes.

#### **5.4. Commentaire de l'enquête**

Pour le commentaire concernant *D. latum* nous référons au rapport global de l'EEQ 2005/1 et pour le commentaire concernant Ancylostomidae au rapport global de l'EEQ 2001/3.

### **6.1 Sérologie de l'hépatite A**

#### *6.1.1 Les échantillons*

Deux échantillons ont été envoyés : IS/7733 et IS/14794. Les laboratoires pairs et impairs ont cependant reçus des échantillons différents sous ce dernier numéro.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

IS/7733: Un homme de 28 ans se présente à la consultation de la médecine du voyage avant de partir pour les tropiques. Le médecin demande la détermination des IgG anti-HAV.

IS/14794: Une femme de 48 ans développe une jaunisse 2 semaines après son retour d'un voyage dans les tropiques; elle se plaint de fatigue et de malaise général et présente de la fièvre. Elle déclare n'avoir reçu aucun vaccin avant d'entreprendre son voyage.

Les résultats et interprétations attendues étaient :

IS/7733:

IgG: négatifs  
IgM: négatifs  
Interprétation: Pas d'immunité

IS/14794:

Laboratoires pairs  
IgG: négatifs  
IgM: négatifs  
Interprétation: Pas d'immunité

Laboratoires impairs (échantillon déjà envoyé comme IS/6623 dans l'EEQ 2014/2)

IgG: positifs  
IgM: négatifs  
Interprétation: Immunité

#### *6.1.2 Les participants*

Au total 148 laboratoires cliniques ont donné une réponse : 87 laboratoires avec un numéro d'agrément pair et 61 laboratoires avec un numéro d'agrément impair.

Sur l'échantillon IS/7733, les 148 laboratoires ont effectué 278 tests; sur l'échantillon IS/14794, les 87 laboratoires pairs ont effectué 167 tests et les 61 laboratoires impairs ont effectué 117 tests.

Sur l'échantillon IS/7733, 19 laboratoires ont effectué un test, 128 laboratoires 2 tests et 1 laboratoire 3 tests.

Sur l'échantillon IS/14794 :

Des laboratoires pairs, 7 laboratoires ont effectué un test et 80 laboratoires 2 tests.

Des laboratoires impairs, 6 laboratoires ont effectué un test, 54 laboratoires 2 tests et 1 laboratoire 3 tests.

Le tableau ci-dessous reprend les paramètres effectués par laboratoire.

**Tableau 6.1.1** Nombre de participants répartis par paramètre

<i>Nbre de tests</i>	<i>Types de tests</i>	<i>IS/7733</i>	<i>IS/13136</i>	<i>IS/13139</i>
1 test	Ac totaux s	6	2	-
	IgG	2	-	-
	IgM	11	5	6
2 tests	Ac totaux + IgM	94	63	35
	IgG + IgM	34	17	19
3 tests	Ac totaux + 2 IgM	1	-	1
<b>Total</b>		<b>148</b>	<b>87</b>	<b>61</b>

Les laboratoires ont donc effectué 101 déterminations des anticorps totaux, 36 déterminations des IgG et 141 déterminations des IgM pour l'échantillon IS/7733.

Les laboratoires pairs ont effectué 65 déterminations des anticorps totaux, 17 déterminations des IgG et 85 déterminations des IgM pour l'échantillon IS/14794.

Les laboratoires impairs ont effectué 36 déterminations des anticorps totaux, 19 déterminations des IgG et 62 déterminations des IgM pour l'échantillon IS/14794.

#### 6.1.2 Réactifs utilisés

Les tableaux suivants reprennent le nombre d'utilisateurs des trousse de réactifs, pour les anticorps totaux et les IgM. Il n'existe qu'une trousse qui ne détermine que les IgG, à savoir l'Architect HAVAB IgG (Abbott).

**Tableau 6.1.2** Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps anti-HAV totaux

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>IS/7733</i>	<i>IS/14794</i>
Beckman (distributeur Analis)	Access HAV Ab	3	3
	Unicel Dxl HAV Ab	3	3
bioMérieux	VIDAS anti-HAV total	15	15
Diasorin	LIAISON Anti-HAV	12	12
	ETI-AB-HAVK PLUS	2	2
	Murex anti-HAV Total	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV Total	6	6
Roche	Cobas anti-HAV	35	35
	Modular anti-HAV	7	7
Siemens	Elecsys anti-HAV	5	5
	ADVIA Centaur HAV Total	12	12
<b>Total</b>		<b>101</b>	<b>101</b>

**Tableau 6.1.3** Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps anti-HAV IgM

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>IS/7733</i>	<i>IS/14794</i>
Abbott	Architect HAVAb IgM	36	38
Beckman (distributeur Analis)	Access HAV IgM	4	4
	Unicel Dxl HAV IgM	3	3
bioMérieux	VIDAS HAV IgM	18	19
Diasorin	LIAISON HAV IgM	9	9
	ETI-AB-IGMK PLUS	2	2
	Murex anti-HAV IgM	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV IgM	8	8
Roche	Cobas anti-HAV IgM	37	39
	Modular anti-HAV IgM	7	7
	Elecsys anti-HAV IgM	4	5
Siemens	ADVIA Centaur HAV IgM	12	12
<b>Total</b>		<b>101</b>	<b>101</b>

#### 6.1.4 Les résultats

##### Echantillon IS/7733

##### IgG

Tous les laboratoires ayant déterminé les IgG les ont trouvées négatives.

##### Anticorps totaux

98 des laboratoires ayant déterminé les anticorps totaux les ont trouvés négatifs ; un laboratoire a obtenu un résultat borderline et 2 laboratoires des résultats positifs.

##### IgM

139 laboratoires ayant déterminé les IgM, les ont trouvées négatives (le laboratoire ayant utilisé 2 techniques a obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques) ; un laboratoire a obtenu un résultat borderline.

##### Interprétation

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Pas d'immunité ».

Un laboratoire (qui avait obtenu un résultat positif pour les Ac. Totaux) a répondu « Immunité ».

Deux des laboratoires n'ayant déterminé que les IgM, ont mentionné qu'il n'y a pas d'infection récente au virus de l'hépatite A; huit autres de ces laboratoires ont préféré ne pas se prononcer; et un laboratoire a combiné ces 2 réponses.

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous:



**Tableau 6.1.4** Interprétation pour l'HAV pour l'échantillon IS/7733

<i>Interprétation</i>	<i>Nbre labos</i>
Pas d'immunité	136
Pas d'arguments pour une infection récente par l'HAV <sup>1</sup>	2
Il est impossible de donner une interprétation concernant l'immunité sans résultat pour les anticorps totaux <sup>1</sup>	8
Pas d'arguments pour une infection récente par l'HAV E Il est impossible de donner une interprétation concernant l'immunité sans résultat pour les anticorps totaux <sup>1</sup>	1
Immunité <sup>2</sup>	1
<b>Total</b>	<b>134</b>

<sup>1</sup> Réponses fournies par des laboratoires qui ne déterminent que les IgM

<sup>2</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les Ac. totaux et un résultat négatif pour les IgM

Le deuxième laboratoire qui a obtenu un résultat positif pour les Ac totaux, le laboratoire qui a obtenu un résultat borderline pour les Ac totaux et laboratoire qui a obtenu un résultat borderline pour les IgM ont donné l'interprétation « Pas d'immunité ».

96 laboratoires ayant répondu « Pas d'immunité », ont mentionné une remarque. Ces remarques sont reprises dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 6.1.5** Remarques f mentionnées par les laboratoires ayant répondu « Immunité » pour l'HAV pour IS/7733.

<i>Remarque</i>	<i>Nbre labos</i>
Une confirmation n'est pas nécessaire	93
Confirmation par un nouveau prélèvement <sup>1</sup>	2
Un vaccin est plutôt conseillé	1
<b>Total</b>	<b>96</b>

<sup>1</sup> Un de ces 2 laboratoires a mentionné que c'est pour éviter une erreur pré-analytique

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

- IgM (mais bien les Ac. totaux):	25 labos
- IgM (mais bien les IgG):	16 labos
- Ac. totaux et IgM (seuls tests effectués):	2 labos
- IgM (seul test effectué):	8 labos

## Echantillon IS/14794

### IgG

Tous les laboratoires ayant déterminé les IgG les ont trouvées négatives.

### Anticorps totaux

64 des laboratoires ayant déterminé les anticorps totaux les ont trouvés négatifs ; un laboratoire a obtenu un résultat positif.

### IgM

Tous les laboratoires ayant déterminé les IgM les ont trouvées négatives.

### Interprétation

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Pas d'immunité ».

Quelques laboratoires, ont mentionné qu'il n'y a pas d'infection récente au virus de l'hépatite A (certains avec un complément à cette interprétation)

Deux des laboratoires n'ayant déterminé que les IgM ont préféré ne pas se prononcer.

Un laboratoire a mentionné « A suivre dans 15 jours selon clinique ».

Le laboratoire qui a obtenu un résultat positif pour les Ac totaux, a donné l'interprétation « Immunité ».

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous:

**Tableau 6.1.6** Interprétations pour l'HAV pour l'échantillon IS/14794

<b>Interprétation</b>	<b>Nbre labos</b>
Pas d'immunité	75
Pas d'arguments pour une infection récente par l'HAV <sup>1</sup>	5
Pas d'arguments pour une infection récente par l'HAV; la patiente n'est pas immunisée <sup>2</sup>	1
Une infection récente par l'HAV est peu probable <sup>3</sup>	1
Une infection récente par l'HAV est peu probable; éventuellement on peut déterminer l'immunité <sup>4</sup>	1
Pas d'interprétation possible <sup>5</sup>	2
A suivre dans 15 jours selon clinique <sup>6</sup>	1
Immunité <sup>7</sup>	1
<b>Total</b>	<b>87</b>

<sup>1</sup> Quatre de ces laboratoires ont uniquement déterminé les IgM (négatives) et un laboratoire les Ac. totaux et IgM (les 2 négatives).

<sup>2</sup> Ce laboratoire a uniquement déterminé les IgM (négatives).

<sup>3</sup> Ce laboratoire a déterminé les Ac. totaux et IgM (les 2 négatives).

<sup>4</sup> Ce laboratoire a uniquement déterminé les IgM (négatives).

<sup>5</sup> Ces laboratoires ont uniquement déterminé les IgM (négatives).

<sup>6</sup> Ce laboratoire a déterminé les Ac. totaux et IgM (les 2 négatives).

<sup>7</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les Ac. totaux et un résultat négatif pour les IgM.

55 laboratoires ayant répondu « Pas d'immunité », ont mentionné une remarque. Ces remarques sont reprises dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 6.1.7** Remarques mentionnées par les laboratoires pairs ayant répondu « Pas d'immunité » pour l'HAV pour IS/14794.

<b>Remarque</b>	<b>Nbre labos</b>
Une confirmation n'est pas nécessaire	37
Confirmation par un nouveau prélèvement <sup>1</sup>	17
Confirmation par des tests complémentaires, à savoir HBV et HCV	1
<b>Total</b>	<b>55</b>

<sup>1</sup> Quelques laboratoires ont donné une précision à cette réponse

<sup>2</sup> Après 2 semaines pour détecter une production tardive des IgM anti-HAV

<sup>3</sup> Après 2-3 semaines en fonction de la clinique

<sup>4</sup> Absence d'infection, mais en raison du délai de 2 semaines du retour de voyage de la patiente, un contrôle après 10-15 jours est souhaitable

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

- IgM (mais bien les Ac. totaux): 1 labo
- Ac. totaux (mais bien IgM): 2 labos

Labos pairs

IgG

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif et ils ont tous fourni un résultat quantitatif : la médiane des 19 déterminations était de 9.56 (index S/CO), les minimum et maximum respectivement de 6.75 et 11.29.

Anticorps totaux

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif. Les participants avec les trousseaux les plus utilisées ont obtenu des valeurs censurées : VIDAS anti-HAV Total (7 participants avec >400 mIU/mL) et Cobas anti-HAV (10 participants avec >60 IU/L).

IgM

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif (les laboratoires ayant utilisé 2 techniques ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

## Interprétation

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Immunité ».

Les laboratoires n'ayant déterminés que les IgM, ont mentionné qu'il n'y a pas d'arguments pour une infection récente par le virus de l'hépatite A, qu'il faut déterminer les IgG pour évaluer l'immunité ou qu'il est impossible de donner une interprétation sur seule base des IgM.

Un laboratoire a mentionné « Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A ».

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous:

**Tableau 6.1.8** Interprétations pour l'HAV pour l'échantillon IS/14794 par les laboratoires impairs

<i>Interprétation</i>	<i>Nbre labos</i>
Immunité	54
Pas d'arguments pour une infection récente par l'HAV <sup>1</sup>	1
Pas d'arguments pour une infection récente par l'HAV; nous ne pouvons pas évaluer l'immunité <sup>1</sup>	1
Réaliser HAV IgG afin de savoir s'il existait une immunité <sup>1</sup>	1
Pas d'interprétation possible <sup>51</sup>	3
Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A <sup>2</sup>	1
<b>Total</b>	<b>61</b>

<sup>1</sup> Ces laboratoires ont uniquement déterminé les IgM (négatives).

<sup>2</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les Ac. totaux et un résultat négatif pour les IgM

38 laboratoires ayant répondu « Immunité », ont mentionné une remarque. Ces remarques sont reprises dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 6.1.9** Remarques fournies par les laboratoires ayant répondu « Immunité » pour l'échantillon IS/13139.

<i>Remarque</i>	<i>Nbre labos</i>
Une confirmation n'est pas nécessaire	34
Confirmation par un nouveau prélèvement (pour éviter une erreur pré-analytique)	1
Confirmation par des tests complémentaires, à savoir PCR RNA et par un nouveau prélèvement 15 jours	1
Rechercher d'autres causes d'ictère	1
Contacteur le médecin pour discuter de la clinique	1
<b>Total</b>	<b>38</b>

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

- IgM (mais bien les Ac. totaux et IgM avec une 2<sup>e</sup> méthode): 1 labo
- IgM (mais bien IgG): 1 labo
- IgG (mais bien IgM): 1 labo

#### *6.1.5 Commentaire de l'enquête*

Nous référons aux commentaires des enquêtes précédentes. Les 2 derniers étaient 2012/2 et 2014/2.

## 6.2 Sérologie de CMV

### 6.2.1. Les échantillons

2 échantillons ont été envoyés pour effectuer la sérologie du CMV.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes:

S/4885: Une femme de 30 ans se présente chez son généraliste pour un examen avant grossesse. Etant donné que son statut immunitaire pour le CMV n'est pas connu, il décide d'effectuer une prise de sang.

IS/14798: Une jeune fille de 18 ans consulte son médecin généraliste à cause d'une faiblesse générale et d'une légère fièvre depuis 2 semaines. L'examen clinique ne montre rien de spécial; les tests hépatiques sont cependant légèrement perturbés.

Les résultats attendus étaient :

S/4885:                    IgG positif  
                                 IgM négatif

Interprétation: Sérologie suggestive d'une infection ancienne à CMV.

IS/14798:                IgG négatif  
                                 IgM négatif

Interprétation: Sérologie négative pour CMV.

### 6.2.2 Les participants

150 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse: 149 laboratoires cliniques et un laboratoire de firme.

Ce dernier n'a pas été repris dans l'évaluation. Il a utilisé les troussees Recomline CMV IgG (positif), Recomline CMV IgM (négatif) et Recomline CMV IgG avidity (élevé) pour l'échantillon S/4885 et les troussees Recomline CMV IgG et Recomline CMV IgM (toutes les 2 négatives) pour l'échantillon IS/14798.

Les laboratoires cliniques ont effectué 331 tests sur l'échantillon S/4885 et 300 tests sur l'échantillon IS/14798.

Echantillon S/4885 : 4 laboratoires ont effectué 1 test, 113 laboratoires ont effectué 2 tests, 29 laboratoires ont effectué 3 tests, 1 laboratoire 4 tests et 2 laboratoires 5 tests.

Echantillon IS/14798 : 4 laboratoires ont effectué 1 test, 141 laboratoires ont effectué 2 tests, 2 laboratoires 3 tests et 2 laboratoires 4 tests.

Echantillon S/4885

- 1 laboratoire a déterminé les anticorps totaux
- 148 laboratoires ont effectué la détermination des IgG (3 laboratoires ont effectué 2 tests). Au total 151 déterminations des IgG ont donc été effectuées
- 144 laboratoires ont effectué la détermination des IgM (2 laboratoires ont effectué 2 tests). Au total 146 déterminations des IgM ont donc été effectuées
- 33 laboratoires ont déterminé l'avidité. Tous ont utilisé un seul test.

Echantillon IS/14798

- 1 laboratoire a déterminé les anticorps totaux
- 148 laboratoires ont effectué la détermination des IgG (3 laboratoires ont effectué 2 tests). Au total 151 déterminations des IgG ont donc été effectuées
- 145 laboratoires ont effectué la détermination des IgM (3 laboratoires ont effectué 2 tests). Au total 148 déterminations des IgM ont donc été effectuées

Le tableau 6.2.1. reprend le nombre de participants par (combinaison de) paramètres

**Tableau 6.2.1.** Nombre de participants répartis par paramètre.

<i>N tests</i>	<i>Paramètre</i>	<i>Nombre de labos</i>	
		<i>S/4885</i>	<i>IS/14798</i>
1 test	Ac totaux	1	1
	IgG	3	3
2 tests	IgG + IgM	112	141
	IgG + Avidité IgG	1	-
3 tests	IgG + IgM + Avidité IgG	29	-
	2 IgG + IgM	-	1
	IgG + 2 IgM	-	1
4 tests	2 IgG + IgM + Avidité IgG	1	-
	2 IgG + 2 IgM	-	2
5 tests	2 IgG + 2 IgM + Avidité IgG	2	-
<b>Total</b>		<b>149</b>	<b>149</b>

### 6.2.3 Réactifs utilisés

#### Détermination des anticorps anti-CMV totaux

Le laboratoire, qui a effectué ce test, a utilisé la trousse Enzy-well CMV Screen de DIESSE (distributeur International Medical) pour les 2 échantillons.

#### Détermination des IgG anti-CMV

**Tableau 6.2.2.** Réactifs utilisés pour la détermination des IgG anti-CMV.

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>S/4885</i>	<i>IS/14798</i>
Abbott	Architect CMV IgG	40	40
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI CMV IgG	5	5
bioMérieux	Access CMV IgG	2	2
Diasorin	VIDAS CMV IgG	13	13
Ortho Clinical Diagnostics	Liaison CMV IgG II	29	29
	Vitros	3	3
	Immunodiagnosics Products CMV IgG		
Roche	Cobas CMV IgG	40	40
	Modular CMV IgG	8	8
	Elecsys CMV IgG	4	4
Siemens	ImmuliTE CMV IgG	7	7
<b>Total</b>		<b>151</b>	<b>151</b>

#### Détermination des IgM anti-CMV

**Tableau 6.2.3.** Réactifs utilisés pour la détermination des IgM anti-CMV.

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>S/4885</i>	<i>IS/14798</i>
Abbott	Architect CMV IgM	38	38
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI CMV IgM	5	5
bioMérieux	Access CMV IgM	2	2
Diasorin	VIDAS CMV IgM	11	12
Ortho Clinical Diagnostics	Liaison CMV IgM II	29	29
	Vitros	3	3
	Immunodiagnosics Products CMV IgM		
Roche	Cobas CMV IgM	41	41
	Modular CMV IgM	7	8
	Elecsys CMV IgM	3	3
Siemens	ImmuliTE CMV IgM	7	7
<b>Total</b>		<b>148</b>	<b>148</b>



Réactifs utilisés pour la détermination de l'avidité IgG.

**Tableau 6.2.4.** Réactifs utilisés pour la détermination de l'avidité IgG..

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>S/4885</i>
Abbott	Architect CMV IgG avidity	2
bioMérieux	VIDAS CMV IgG avidity	23
Diasorin	Liaison CMV IgG avidity II	7
Roche	Cobas CMV IgG avidity	1
<b>Total</b>		<b>33</b>

#### 6.2.4 Résultats

##### Echantillon S/4885

Recherche d'anticorps totaux anti-CMV

Le laboratoire a obtenu un résultat positif.

#### **IgG**

Tous les laboratoires ont trouvé les IgG positives (les laboratoires ayant déterminé les IgG avec 2 méthodes, ont obtenu des résultats positifs avec ces 2 méthodes).

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs ( $N \geq 6$ ), nous avons calculé la médiane et indiqué le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif avec une unité identique). Ils sont repris dans le tableau ci-dessous. Pour la trousse Modular CMV IgG, 6 laboratoires ont obtenu une valeur  $>500$  U/mL, un laboratoire une valeur  $>499$  U/mL et un laboratoire une valeur de 721.3 U/mL.

**Tableau 6.2.5** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgG anti-CMV pour l'échantillon S/4885 pour les trousse les plus utilisées

<i>Trousse</i>	<i>N labos</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off de positivité</i>
Architect CMV IgG (AU/mL)	40	145.2	120.1	172.6	6.0
VIDAS CMV IgG (AU/mL)	13	63	35	77	6
Liaison CMV IgG II (U/mL)	29	74.9	45.0	86.0	14.0
Cobas CMV IgG (U/mL) <sup>†</sup>	10	703.1	312.0	775.1	1.0
Immulate CMV IgG (index)	10	9.1	8.6	9.8	1.1

<sup>†</sup> En plus 2 laboratoires ont mentionné une valeur  $>499$  U/mL et 28 laboratoires ont mentionné une valeur  $>500$  U/mL.

#### **IgM**

Tous les laboratoires ont trouvé les IgM négatives (les laboratoires ayant déterminé les IgM avec 2 méthodes, ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 méthodes)

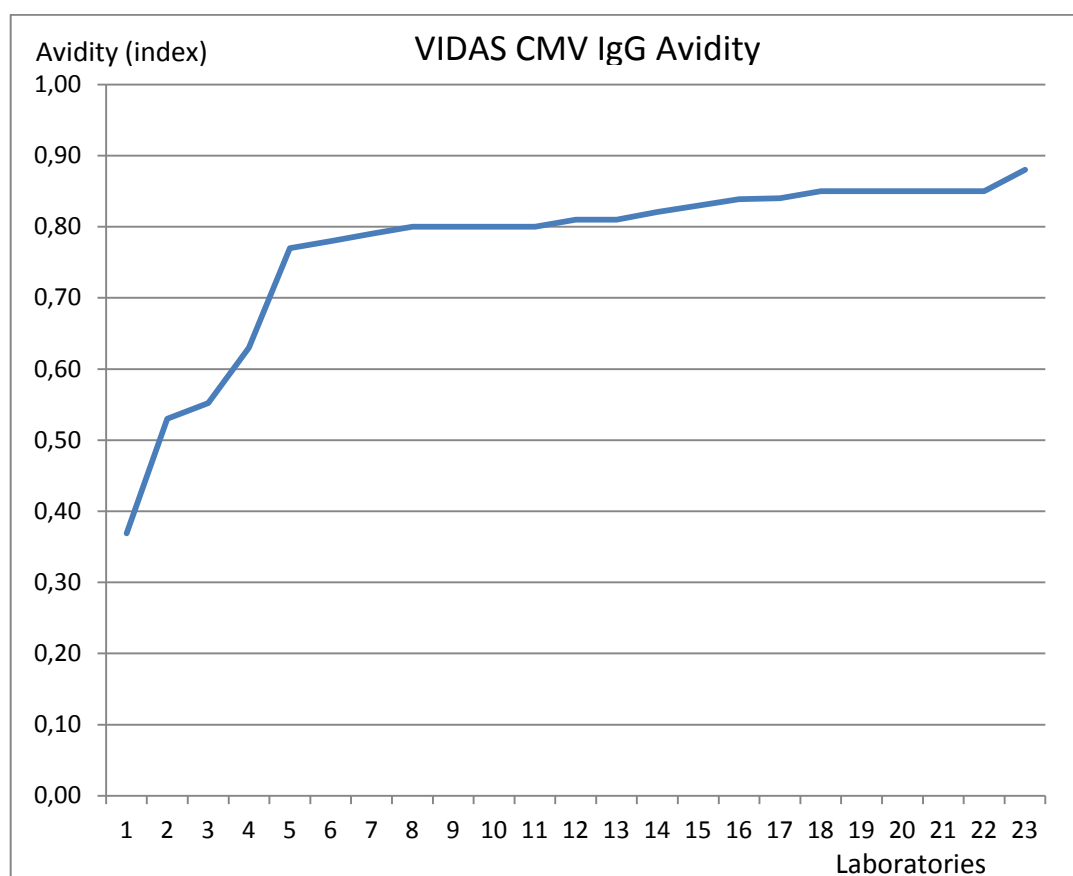
## Avidité

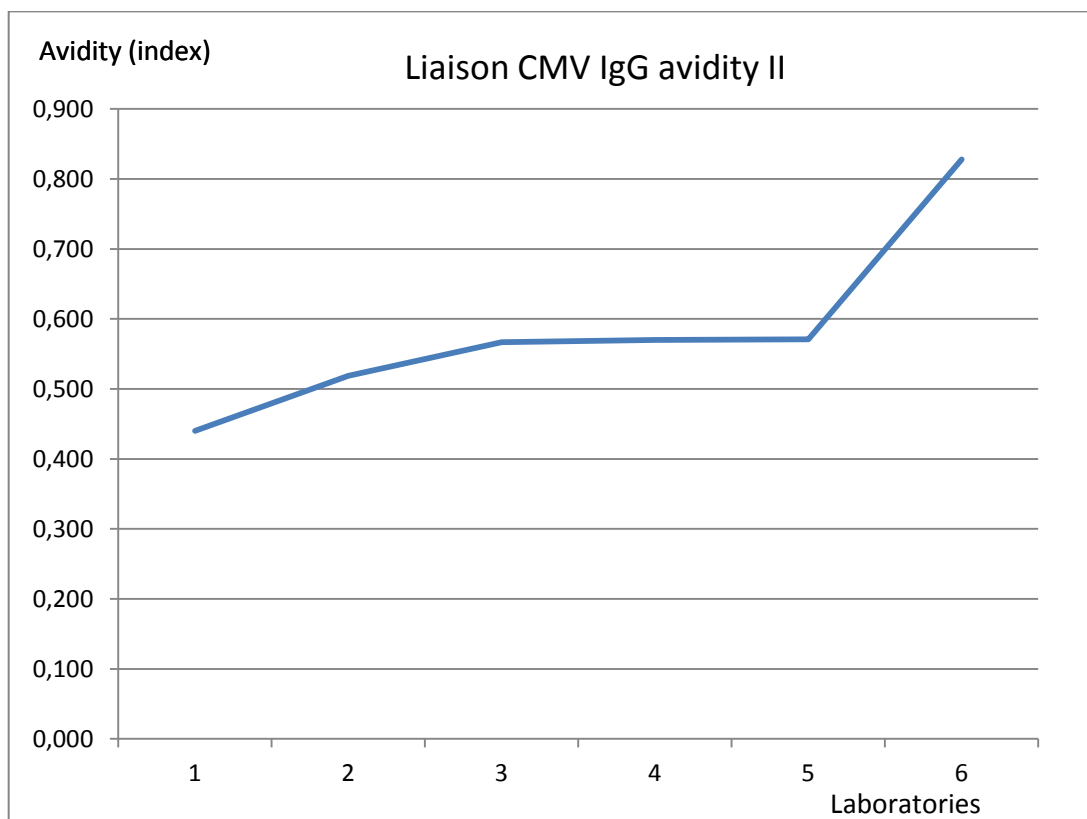
30 laboratoires ont obtenu un résultat élevé et 3 laboratoires un résultat borderline.

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs ( $N \geq 6$ ), nous avons calculé la médiane et indiqué le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif avec une unité identique). Ils sont repris dans le tableau ci-dessous. Dans les figures ci-dessous vous trouverez une représentation graphique de tous les résultats de ces 2 méthodes.

**Tableau 6.2.6** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgG anti-CMV pour l'échantillon S/4885 pour les trousse les plus utilisées

Trousse	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off de positivité
VIDAS CMV IgG (avidity (index))	23	0.81	0.37	0.88	
Liaison CMV IgG avidity II (index)	6	0.569	0.440	0.828	





### Interprétations

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 6.2.7** Interprétations pour l'échantillon S/4885

<i>Interprétation</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>
Sérologie suggestive d'une infection ancienne à CMV	145
Non interprétable avec le test CMV total <sup>1</sup>	1
On ne pratique que la recherche des IgG <sup>2</sup>	1
Réaliser CMV IgM afin de savoir si l'infection est en cours <sup>2</sup>	1
Faire test d'avidité (non effectuée en routine) afin de voir si CMV récente ou non <sup>3</sup>	1
<b>Total</b>	<b>149</b>

<sup>1</sup> Ce laboratoire a déterminé les Ac totaux avec un résultat positif.

<sup>2</sup> Ces 2 laboratoires ont déterminé les IgG avec un résultat positif.

<sup>3</sup> Résultats techniques de ce laboratoire: IgG positives et IgM négatives.

Un laboratoire a mentionné qu'il s'agit probablement d'une infection ancienne mais qu'un contrôle sérologique après 3 semaines est recommandé pour confirmer l'infection ancienne (résultats du labo: IgG: positives, IgM: négatives, avidité: élevée).

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

- Avidité, IgM et IgG (mais bien 2e IgG et 2<sup>e</sup> IgM): 2 lbsos
- IgG (mais bien 2e IgG, IgM et avidité): 1 labo
- Avidité et IgM (mais bien IgG): 5 labos
- Avidité (mais bien IgG et IgM): 21 labos
- IgM (mais bien IgG): 5 labos
- Avidité (mais bien IgG): 1 labo
- IgG (seul test effectué): 1 labo

### Echantillon IS/14798

Recherche d'anticorps totaux anti-CMV

Le laboratoire a obtenu un résultat négatif.

### **IgG**

Tous les laboratoires ont trouvé les IgG négatives (les laboratoires ayant déterminé les IgM avec 2 méthodes, ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 méthodes)

### **IgM**

Un aperçu des résultats est présenté dans le tableau ci-dessous

**Tableau 6.2.8** Aperçu des résultats pour les IgM anti-CMV pour l'échantillon IS/14798

<b>IS/14798</b>	
Négatif <sup>1</sup>	137
Borderline	4
Positif	3
Borderline/ Négatif <sup>2</sup>	1
<b>Total</b>	<b>145</b>

<sup>1</sup> Deux laboratoires qui ont utilisé 2 techniques différents ont obtenu un résultat négatif avec ces 2 techniques.

<sup>2</sup> n laboratoire qui a utilisé 2 techniques différentes a obtenu des résultats différents pour ces 2 techniques.

Sept résultats non-négatifs ont été obtenus avec la trousse Immulite CMV IgM (nombre total d'utilisateurs = 7: 3+, 4 +/-). La firme en a été avertie et a examiné le problème. Vous trouvez ci-dessous les résultats de leur examen:

"The Technical Support Lab (TSL) from Siemens Healthineers has performed the internal testing of the ISP Survey sample (IS/14798 ) on the IMMULITE 2000 CMV IGM.

TSL completed testing as per protocol with guidance from assay instructions for use (IFU). Adjustments of CMM kit lots met acceptable limits for investigation testing.

Two IMMULITE 2000 CMM kits were obtained. Kit #1 of lot 277 was adjusted and the quality control samples supplied with the kit (negative and positive) were processed at n = 3. This was repeated for Kit #2 lot 278.

Results were recorded and quality controls are within assigned ranges on both lots.

In addition, ten internal CMM negative samples were processed at n = 3 on both lots and resulted negative.

Returned sample IS/14798 was processed at n = 3 two times on both lots and resulted indeterminate (=borderline,= equivocal).

From the 7 laboratories that responded to the survey of sample IS/14798, 3 reported a positive result (with ratios of 1.16, 1.28, and 1.7).

Siemens Healthineers TSL was not able to confirm the positive result on sample IS/14798 and was thus not able to confirm the failure of the external ISP infectious serology CMV survey with Immulite 2000 CMM kit, as the results from internal testing by TSL revealed indeterminate on two lots at n=3.

The other 4 laboratories reported a borderline result ( with ratio's 0.9, 0.953, 1.06, and 1.1) , and thus were in accordance with the internal testing performed by TSL.

Siemens would like to point out that samples that have undergone a manipulation , such as conservation, and or lyophilisation , can react differently than native samples, due to the fact that the antibody can react differently in these non-native samples.

In conclusion of the internal testing, the 10 negative patient samples did report out with the intended negative response and the survey material (IS/14798 ) reported out with an indeterminate response. Review of internal data including patient samples did not indicate any issues with true negative specimens reading positive, therefore the assay is performing as intended. The survey sample reporting out indeterminate, where all other vendors were negative, could be a sample matrix specific issue.”

## Interprétations

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 6.2.9** Interprétations pour l'échantillon IS/14798.

<i>Interprétation</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>
Sérologie négative pour CMV	140
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV <sup>1</sup>	1
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par : a. des tests supplémentaires: sérologie EBV et contrôle des IgM CMV avec une autre méthode & b. un nouveau prélèvement après 2 semaines <sup>2</sup>	1
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par : a. des tests supplémentaires: EBV IgG et IgM et Paul et Bunnell & b. un nouveau prélèvement après 1- 2 semaines <sup>3</sup>	1
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement après 2 semaines <sup>4</sup>	3
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par des tests supplémentaires: contrôle des IgM CMV par le Centre de Référence National <sup>5</sup>	1
On ne pratique que la recherche des IgG <sup>6</sup>	1
Réaliser CMV IgM afin de savoir si l'infection est en cours <sup>6</sup>	1
<b>Total</b>	<b>149</b>

<sup>1</sup> Résultats techniques de ce laboratoire: IgG négatives et IgM positives.

<sup>2</sup> Résultats techniques de ce laboratoire: IgG négatives et IgM borderline.

<sup>3</sup> Résultats techniques de ce laboratoire: IgG négatives et IgM positives.

<sup>4</sup> Résultats techniques de ces laboratoires: 1 labo IgG négatives et IgM positives; 2 laboratoires: IgG négatives et IgM borderline.

<sup>5</sup> Résultats techniques de ce laboratoire: IgG négatives et IgM borderline.

<sup>6</sup> Résultats techniques de ces laboratoires: IgG négatives

Le laboratoire qui a obtenu des résultats différents pour ces 2 déterminations des IgM (négatives et borderline) a donné l'interprétation « Sérologie négative pour CMV ».

Quatre laboratoires ayant répondu « Sérologie négative », conseillent néanmoins de prélever un second échantillon. Trois laboratoires conseillent de rechercher d'autres paramètres (EBV et/ou Toxoplasme).

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

- |  |         |
|--|---------|
| - IgM et IgG (mais bien 2e IgG et 2 <sup>e</sup> IgM): | 2 labos |
| - IgG (mais bien 2 <sup>e</sup> IgG et IgM):           | 1 labo  |
| - IgM (mais bien IgG):                                 | 1 labo  |
| - IgG (seul test effectué):                            | 1 labo  |

## **Commentaire de l'enquête**

Nous référons aux commentaires des enquêtes précédentes. Les 2 derniers étaient 2013/2 et 2015/2.

---

**FIN**

---

© Institut Scientifique de Santé Publique, Bruxelles 2017.

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