

EXPARTISE, PRESTATIONS DE SERVICE ET RELATIONS CLIENTS
QUALITE DES LABORATOIRES

COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE
DES ANALYSES EN BIOLOGIE CLINIQUE

**RAPPORT GLOBAL DEFINITIF
MICRO/SERO/PARA
ENQUETE 2018/3**

Microbiologie

Lactococcus garvieae
Corynebacterium ulcerans
Haemophilus influenzae
Shigella sonnei

Parasitologie

Cyclospora cayetanensis
Taenia species

Sérologie

Rubéole
VIH

Sciensano/Micro/Séro/Para/116-FR

Sciensano - Qualité des laboratoires
Rue J. Wytsman, 14 - 1050 Bruxelles | Belgique
T + 32 2 642 55 21 – F + 32 2 642 56 45 – info@sciensano.be – www.sciensano.be

COMITE DES EXPERTS

SCIENSANO					
HAJRIZAJ Qendresa	Secrétariat	TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
Dr. VERNELEN Kris	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be		
Dr. CHINA Bernard	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.53.85		
		e-mail:	bernard.china@sciensano.be		
Experts	Institution				
Dr. BERTH Mario	AML Antwerpen				
Pharm. BOEL An	OLVZ Aalst				
Dr. BOELENS Jerina	UZ Gent				
Dr. BOERAS Anca	CLINIQUE ST JOSEPH Liège				
Dr. CAMPS Kim	ZNA Antwerpen				
Dr. DE BEENHOUWER Hans	OLVZ Aalst				
Dr. DE GHELDRE Yves	CHIREC Bruxelles				
Dr. DELFORGE Marie-Luce	ULB ERASME Bruxelles				
Dr. DEPYPARE Melissa	UZ Leuven				
Dr. HUANG Te-Din Daniel	UCL Mont Godinne				
Dr. MEEEX Cécile	CHU Liège				
Dr. MAGERMAN Koen	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt				
Dr. PADALKO Elizaveta	UZ Gent				
Dr. REYNDERS Marijke	AZ SINT JAN Brugge				
Dr TRE HARDY Marie	LBS Forest				
Dr. VAN ACKER Jos	AZ ST LUCAS Gent				
Dr. VAN DEN BOSSCHE Dorien	ITG Antwerpen				

Dr. VAN GASSE Natasja	ZNA Antwerpen
Dr. VERROKEN Alexia	UCL Bruxelles
Pharm. VIJGEN Sara	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt

Une version provisoire de ce rapport a été transmise aux experts à partir du 30/10/2018

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du comité d'experts le : 10/01/2019

Autorisation de diffusion de rapport: Par Kris Vernelen, le 03/06/2019

Signature du coordinateur d'enquête



Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_fr/rapports_annee.htm

Tables des matières

I. Remarques générales	5
II. Identification.....	6
2.1. Culture M/15752 <i>Lactococcus garvieae</i>	6
2.2. Culture M/15832 <i>Corynebacterium ulcerans</i> (frottis de gorge)	8
2.3. Culture M/15856	11
2.4. Culture M/15859 <i>Shigella sonnei</i>	15
III. Résultats des identifications.....	17
3.1. Culture M/15752 <i>Lactococcus garvieae</i> (hémoculture)	17
3.2. Culture M/115832 <i>Corynebacterium ulcerans</i> (écouvillon de gorge)	19
3.3. Culture M/15856 <i>Haemophilus influenzae</i> (hemoCulture)	20
3.4. Culture M/15859 <i>Shigella sonnei</i> (selles)	21
3.5. Culture M/15834 Frottis acido-alcolo-résistant	22
IV. Antibiogramme.....	23
4.1. Culture M/15856 (<i>Haemophilus influenzae</i>)	23
4.2. Culture M/15859 (<i>Shigella sonnei</i>)	32
V. Parasitologie	41
5.1 Les échantillons	41
5.2 Les résultats pour l'échantillon P/1597	42
5.3 Les résultats pour l'échantillon P/15977	44
VI. Serologie.....	46
6.1 La rubéole.....	46
6.2 VIH	55
Réponses au questionnaire concernant la rubéole.....	60

I. Remarques générales

Pour la 3^e enquête du cycle 2018 (enquête 2018/3), le matériel suivant a été expédié le 1 octobre 2018.

1.1. 3 échantillons lyophilisés et 1 échantillon clinique 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 **du VIH** et **et 2 échantillons de plasma** pour la sérologie **de la rubéole**.

NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1.	Pour les identifications et antibiogrammes:	142
2.	Pour la parasitologie:	127
3.	Pour la sérologie	
	VIH:	151
	Rubéole :	130

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

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

Pour la bactériologie :

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/fr/microbiologie.htm

et puis cliquer sous « Codes » sur « Germes envoyés »

Pour la parasitologie :

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/fr/parasitologie.htm

et puis cliquer sous « Codes » sur « Parasites déjà envoyés »

Pour la sérologie infectieuse :

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

et puis cliquer sur « Liste des paramètres évalués »

II. Identification

2.1. Culture M/15752 *Lactococcus garvieae*

M 15752 était une culture d'un *Lactococcus garvieae*.

Malgré que ce germe soit inhabituel, environ 90% des laboratoires l'ont correctement identifié, ce qui peut être considéré comme un bon résultat.

Ce n'est que depuis 1985 que le genre *Lactococcus* a été séparé du genre *Streptococcus*. Les lactocoques sont des germes à Gram positif, négatifs à la catalase et anaérobies facultatifs. Ils se présentent comme des coques formant des paires ou de courtes chaînes. L'identification des *Lactococcus sp* est rendue difficile –et pour cette raison souvent manquée- par la forte ressemblance avec les entérocoques: sur une gélose au sang ils poussent comme de petites colonies, blanches transparentes, alpha-hémolytiques. Les lactocoques peuvent croître dans des milieux contenant 6.5%NaCl et sont positifs à la bile-esculine et à la pyrrolidonylarylamidase (PYR). Cependant ils sont négatifs au sorbitol. Les méthodes d'identification phénotypique plus extensives (Api, Vitek, Phoenix, ...) donnent d'habitude une identification fiable. Le Maldi-tof MS donne souvent des scores excellents, aussi bien avec les bases de données du Maldi biotyper (Bruker) qu'avec celle du Vitek MS (bioMérieux).

Deux lactocoques sont importants en médecine humaine: *Lactococcus lactis* qui est beaucoup utilisé dans la production des produits laitiers fermentés comme le lait, le fromage et le yaourt et *Lactococcus garvieae*. *L. garvieae* est connu comme pathogène pour les poissons (la truite saumonée) avec une contagiosité élevée même pour de faibles doses. La sensibilité aux infections des poissons est liée à la température de l'eau: une infection est rare si cette température est en dessous de 18°C.

Chez l'homme *L. garvieae* est un pathogène exceptionnel aussi bien pour les patients immunocompétents que pour les patients immunodéprimés. Les facteurs prédisposant sont la cirrhose du foie, les maladies gastro-intestinales et l'utilisation des antisécrotoires gastriques. Chez un nombre important de patients on peut noter la consommation de poisson (cru).

L. garvieae a été retrouvé chez des patients avec des cholécystites, des diverticulites, des ostéomyélites, des infections urinaires, des endocardites, ... Dans la littérature on peut trouver une trentaine de rapports sur les endocardites. Ces patients se présentent souvent avec de la fièvre, un nouveau murmure cardiaque, de l'anorexie mais souvent avec des paramètres inflammatoires bas et une évolution lente de la maladie.

In vitro les lactocoques sont très sensibles aux bêta-lactamines (aussi bien les pénicillines que les céphalosporines), aux aminoglycosides et aux quinolones. Il est à noter que *L. garvieae* est toujours résistant à la clindamycine. Il n'existe cependant pas de breakpoints pour les lactocoques.

Références

Lactococcus garvieae endocarditis in a native valve identified by MALDI-TOF MS and PCR-based 16s rRNA in Spain: a case report. Heras Cañas V, Pérez Ramirez MD, Bermudez Jiménez F, Rojo Martin MD, Miranda Casas C, Marin Arriaza M, et al. *New Microbes* New Infect 2015;5:13-5.

Afebrile multi-valve infective endocarditis caused by *Lactococcus garvieae*: a case report and literature review. Suh Y, Ja Kim M, Seung Jung J, Pil Chong Y, Hwan Kim C, Kang Y, et al. *Intern Med* 2016;55:1011-15.

Lactococcus garvieae Prosthetic Mitral Valve Endocarditis: a Case Report and Literature Review. Ewout Landeloos, Guy Van Camp, Hans De Beenhouwer. *Clinical Microbiology Newsletter* 39:16,2017 doi: [10.1016/j.clinmicnews.2017.08.002]

Reviewing the Emergence of *Lactococcus garvieae*: A Case of Catheter Associated Urinary Tract Infection Caused by *Lactococcus garvieae* and *Escherichia coli* Coinfection. Tatvam T. Choksi and Farhan Dadani *Case Rep Infect Dis.* 2017; 2017: 5921865. doi: [10.1155/2017/5921865]

2.2. Culture M/15832 Corynebacterium ulcerans (frottis de gorge)

Corynebacterium ulcerans est une des trois espèces de *Corynebacterium* qui peuvent produire la toxine de la diphtérie, tout comme *C. diphtheriae* et *C. pseudotuberculosis*. Quand ces pathogènes sont effectivement toxigènes, ils peuvent causer la diphtérie. La diphtérie se présente le plus souvent soit sous la forme respiratoire, soit sous la forme cutanée. La forme cutanée se présente comme des ulcères cutanés qui guérissent mal mais dans la plupart des cas ne mène pas à une maladie systémique et elle est moins contagieuse. La forme respiratoire se présente typiquement par une pseudomembrane nécrotique dans la gorge et l'élargissement des ganglions, ce qui peut mener à des complications respiratoires. En plus la toxine peut entrer par voies sanguines et causer des complications systémiques, telles que des endocardites et des insuffisances cardiaques. La diphtérie respiratoire peut être mortelle (Wagner et al., 2012; Hadfield et al., 2000). Afin d'éviter une issue fatale, il faut commencer le plus vite possible un traitement avec l'antitoxine diphtérique (ATD), de préférence dans les 48 heures (Agentschap Zorg & Gezondheid, 2018).

En cas de suspicion d'une diphtérie, le premier dépistage se fait de manière suivante: l'échantillon clinique (pour la diphtérie respiratoire, des frottis des parties enflammées du nasopharynx, et pour la diphtérie cutanée, des frottis ou aspirations des plaies et un frottis nasopharyngé) est mis en culture, de préférence sur une gélose au sang et sur une gélose au sang avec cystine et tellurite (Cystine tellurite blood agar, CTBA). La CTBA est plus sélective et inhibe la flore buccale normale, mais également certaines souches de *C. diphtheriae*, ce qui rend important de toujours ensemercer également une gélose au sang. Les colonies hémolytiques sur gélose au sang et les colonies foncées sur CTBA peuvent être des *C. diphtheriae* et elles doivent être examinées plus en détails. *C. diphtheriae* est positif à la catalase et se présente comme des bacilles à Gram positif en palissades ou ressemblants aux lettres chinoises. Les formes coccobacillaires peuvent également exister, surtout dans des cultures plus anciennes. Les identifications par matrix assisted laser desorption/ionisation time-of-flight analyse (MALDI-TOF) ou par les trousseaux commerciaux API Coryne (bioMérieux) sont fiables, mais l'aspect des colonies sur milieu Tinsdale et d'autres tests biochimiques, tels que l'activité de la pyrazinamidase, le nitrate et les séries des sucres peuvent également être utilisés (voir la flowchart 3.11.7-1 dans le Clinical Microbiology Procedures Handbook (Leber AL, ASM). En cas de détection d'une souche potentiellement toxigène il faut l'envoyer au CNR diphtérie pour effectuer une PCR pour la recherche du gène *tox*, qui est responsable pour la production de la toxine, suivi par un test Elek pour confirmer la production de la toxine étant donné que le gène n'est pas toujours exprimé (Efstratiou et al., 2000).

La majorité des laboratoires participants (88,0 %) ont identifié la souche correctement au niveau de l'espèce. 3,5 % des laboratoires ont mentionné que leur technique ne permet pas de distinguer *C. ulcerans* de *C. pseudotuberculosis*. Neuf laboratoires (6.3%) ont identifié la souche erronément comme *C. pseudotuberculosis* ou n'ont pas mentionné l'espèce. Les trois derniers laboratoires ont mentionné qu'ils sous-traitent cette analyse.

Ces résultats montrent qu'il existe encore quelques difficultés dans la distinction entre *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*. Sur base des méthodes phénotypiques classiques, ces 2 espèces sont en effet difficiles à distinguer (Funke et al., 1997), mais c'est possible avec les techniques plus modernes API Coryne et MALDI-TOF (Soto et al., 1994; Konrad et al., 2010). Le MALDI-TOF-MS identifie les corynébactéries potentiellement toxigènes correctement.

La question a été posée si (et pourquoi) cet échantillon serait envoyé en routine au CNR. Des raisons possibles étaient entre autres : « raisons épidémiologiques », « confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme » et « recherche de la toxine ». Seuls 35 des 142 laboratoires participants ont indiqué explicitement qu'ils enverraient l'échantillon pour

recherche de la toxine. 55 enverraient l'échantillon pour une ou plusieurs autres raisons. La PCR pour la recherche de la toxine serait quand-même effectuée dans ces cas, étant donné que le CNR le fait de toute façon pour toutes les souches potentiellement toxigènes, indépendamment de la raison décrite ou les analyses demandées. 52 des 142 laboratoires ou 36,6 %, n'enverraient cependant pas l'échantillon, ce qui est problématique.

C. diphtheriae, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis* sont toutes les trois des corynébactéries potentiellement toxigènes. Elles peuvent donc toutes les trois causer la diphtérie selon la définition européenne (2011 Decision 2002/253/EC). Grâce à la vaccination on ne voit que rarement la diphtérie (en Belgique 4 cas de 2010 à 2017, dont un léthal) et la proportion des infections européennes causé par *C. ulcerans* a augmenté fortement les dernières décennies (Wagner et al. 2012) (en Belgique 10 cas de 2010 à 2017). La source de contamination de cette espèce est souvent trouvée chez des animaux domestiques (moutons, bovins et parfois chats et chiens) et dépasse maintenant le nombre d'infections par *C. diphtheriae*. En plus des cas d'infections par *C. ulcerans* toxigènes avec issue fatale ont été décrits (Otsuji et al. 2017, Vandentorren et al. 2014). Il est donc crucial que toutes les corynébactéries potentiellement toxigènes, de même que toutes les corynébactéries dont l'identification au niveau de l'espèce est incertaine soient envoyées en urgence au CNR pour confirmation et recherche de la toxine. De cette façon, on peut réagir immédiatement s'il s'agit d'une souche toxigène et on peut prendre le plus vite possible les mesures nécessaires pour le traitement du patient par l'ADT (disponibles via l'inspection de la santé), pour la prophylaxie antibiotique de ses contacts, pour l'isolement du patient et pour le dépistage de ses contacts (voir les directives de l'inspection de santé régionale). Malgré son caractère zoonotique, la *C. ulcerans* semble pouvoir se transmettre interhumainement comme il a été prouvé récemment par une culture de dépistage positive chez une infirmière asymptomatique, qui avait soigné un cas infecté.

Les résultats de cette EEQ suggèrent que la majorité des laboratoires belges puissent identifier les trois souches de corynébactéries potentiellement toxigènes mais qu'ils ne sont pas tous conscients du fait que ces isolats doivent être envoyés au plus vite au CNR afin de déterminer le caractère toxigène de la souche, et ce aussi bien pour des raisons thérapeutiques que pour la prévention de l'infection. La diphtérie est une maladie à déclaration obligatoire dans les trois régions du pays.

D. Pierard, UZ Brussel

Références

Agentschap Zorg & Gezondheid. Richtlijn infectieziektebestrijding Vlaanderen – Difterie. Basistekst: LCI 07.2010, herzien 11.2013 Vlaamse versie: 06.2018.

Commission Implementing Decision of 8 August 2012 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council (August 8, 2011).

Efstratiou A., Kathryn H. Engler, Izabella K. Mazurova, Tatiana Glushkevich, Jaana Vuopio-Varkila, Tanja Popovic; Current Approaches to the Laboratory Diagnosis of Diphtheria, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 181, Issue Supplement_1, 1 February 2000, Pages S138–S145.

Funke G, von Graevenitz A, Clarridge JE III, Bernard KA. Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:125–59 .

Hadfield TL, McEvoy P, Polotsky Y, Tzinslerling VA, Yakovlev AA. The Pathology of Diphtheria. *J Infect Dis.* 2000 Feb;181.

Konrad R. et al. Matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of flight (MALDI-TOF) mass spectrometry as a tool for rapid diagnosis of potentially toxigenic *Corynebacterium* species in the laboratory management of diphtheria-associated bacteria. *Euro Surveill.* 2010;15(43): pii=19699.

Otsuji K., Fukuda K., Endo T., Shimizu S., Harayama N., Ogawa M. The first fatal case of *Corynebacterium ulcerans* infection in Japan. *JMM Case Rep.* 2017;4:e005106.

Soto A, Zapardiel J, Soriano F. Evaluation of API Coryne system for identifying coryneform bacteria. *J Clin Pathol.* 1994; 47: 756–759.

Vandentorren S, Guiso N, Badell E, Boisrenoult P, Micaelo M, Troché G, Lecouls P, Moquet MJ, Patey O, Belchior E. Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* in a fatal human case and her feline contacts, France, March 2014. *Euro Surveill.* 2014;19(38):pii=20910.

Wagner KS, White JM, Lucenko I, Mercer D, Crowcroft NS, Neal S, et al. Diphtheria in the postepidemic period, Europe, 2000-2009. *Emerg Infect Dis.* 2012 Feb;18(2):217-25.

2.3. Culture M/15856 *Haemophilus influenzae* (hémoculture)

La souche M/15856 est une souche d'*H. influenzae* isolée d'hémocultures d'une patiente de 75 ans souffrant de BPCO.

Identification

La souche a été correctement identifiée par la plupart des laboratoires participant au QC. A l'heure actuelle, l'identification des souches d'*Haemophilus* au niveau de l'espèce est facilitée par l'essor des techniques de spectrométrie de masse MALDI-TOF et leur disponibilité au sein des laboratoires de routine. Cette technique est utilisée par près de deux tiers des laboratoires participants à ce QC.

Sérotype

La souche proposée est une souche d' *H. influenzae* non-typable (NTHI). L'introduction de la vaccination en Belgique en 1993 a engendré une diminution rapide des infections invasives à *H. influenzae* de type b ; néanmoins, une augmentation des infections invasives à NTHI est observée depuis plusieurs années, touchant majoritairement les âges extrêmes et pouvant être associées à des tableaux cliniques sévères et une mortalité importante chez les patients présentant des facteurs de comorbidité.

Les centres nationaux de référence ont un rôle essentiel à jouer dans la surveillance des infections invasives à *H. influenzae* et la collecte des données épidémiologiques qui y sont liées [1,2]. Toutes les souches invasives envoyées au CNR *H. influenzae* font d'ailleurs l'objet d'un sérotypage et d'un génotypage capsulaire. En 2017, près de 80% des souches invasives envoyées au CNR (n=103, 78,6%) étaient non-typables [3]. Une proportion similaire est observée en 2018.

Sensibilité aux antibiotiques

En termes de profil de sensibilité, la souche est résistante à l'ampicilline, à l'association amoxicilline-acide clavulanique et au céfuroxime. La souche est sensible au céfotaxime, au méropénem, à la ciprofloxacine, à la tétracycline et au triméthoprime-sulfaméthoxazole. La souche n'est par ailleurs pas productrice de beta-lactamase. Il s'agit d'une souche « beta-lactamase négative - ampicilline résistante » ou « BLNAR ».

La résistance d'*H. Influenzae* aux beta-lactamines peut résulter de plusieurs mécanismes : la production de beta-lactamase (majoritairement TEM-1) et/ou la mutation du gène *ftsI* codant pour une enzyme transpeptidase, la PBP3. Le séquençage du gène *ftsI* permet de catégoriser les souches BLNAR en trois génotypes dont les deux premiers, I et II, sont associés à des bas niveaux de résistances et le troisième, III, plutôt rencontré dans les régions asiatiques, est associé à des hauts niveaux de résistance [2,4].

En 2018, près de 20% des souches isolées d'hémocultures et transmises au CNR ont montré une résistance à l'ampicilline. Parmi ces souches résistantes, environ 80% étaient productrices de beta-lactamase et 20% étaient des BLNAR.

Dans cette enquête, le séquençage du gène *ftsI* codant pour les PBP3 de la présente souche indique la présence de plusieurs mutations permettant son classement dans le groupe IIb de la classification. Ces mutations (A502V et N526K) sont associées à des résistances de bas niveau aux beta-lactamines [4].

Dix pourcents des laboratoires participants renseignent n'effectuer que la mise en évidence de la production d'une beta-lactamase en guise d'antibiogramme or les données ci-dessus illustrent bien que ce test seul ne permet plus à l'heure actuelle de conclure à la sensibilité de la souche à l'ampicilline s'il est négatif.

En ce sens, un algorithme de travail est d'ailleurs proposé par la norme EUCAST. Elle propose la détermination de la sensibilité à la pénicilline permettant une extrapolation à toutes les beta-lactamines si la souche est sensible. En cas de résistance à la pénicilline, la CMI des différentes beta-lactamines devra être déterminée, sauf pour l'ampicilline si une beta-lactamase est détectée (répondre R).

En ce qui concerne la résistance de la souche à l'association amoxicilline-acide clavulanique, elle a été largement sous-évaluée par les laboratoires participants. Plusieurs explications sont possibles :

- La norme utilisée : la norme EUCAST est plus stricte que la norme CLSI en ce qui concerne l'interprétation de la sensibilité à l'association amoxicilline-acide clavulanique. En 2016, toutes les souches transmises au CNR ont été testées selon les deux normes en parallèle et cette évaluation a montré 1.1% de résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique par la norme CLSI contre 6% lorsque la norme EUCAST était utilisée. Dans la présente évaluation, 83% des utilisateurs utilisant la technique des disques de diffusion et la norme CLSI ont observé une sensibilité de la souche à l'association amoxicilline-acide clavulanique contre seulement 56% utilisant la même technique et la norme EUCAST.
- La variabilité inter-opérateurs et la subjectivité de la lecture des antibiogrammes par les techniques de diffusion en gélose : la lecture des zones de diffusion, la standardisation de l'inoculum et de l'ensemencement des géloses sont autant de paramètres susceptibles d'influencer la précision d'un antibiogramme par la technique de diffusion [5]. Une zone d'incertitude technique est d'ailleurs apparue dans la version 9.0 de la norme EUCAST pour l'évaluation de la sensibilité d'*H. influenzae* à l'association amoxicilline- acide clavulanique par la technique des disques de diffusion.
- La CMI de la souche étudiée : 45% des laboratoires participants qui ont utilisé des gradients de diffusion et la norme EUCAST ont renseigné une sensibilité de la souche à l'association amoxicilline-acide clavulanique (n=11/24). Parmi ceux-ci, 3 ont rapporté des CMI à la limite du cut-off (2 mg/L) et 1 s'est trompé dans l'interprétation de la sensibilité (CMI = 4 mg/L) ce ramène à un 29% le nombre de réponses erronées si on considère acceptable une erreur d'une dilution.

La CMI attendue pour le céfuroxime est de 2 mg/L soit également à la limite du cut-off. Ici aussi l'EUCAST v9.0 a intégré une zone d'incertitude technique qui traduit bien toute la difficulté de l'interprétation de l'antibiogramme de cette bactérie fastidieuse.

Des études cliniques sont attendues pour évaluer l'impact réel de ces mutations associées à des résistances de bas niveaux sur l'efficacité thérapeutique des beta-lactamines.

Messages clés

- En raison de nombreuses zones d'incertitude technique, le CNR recommande la détermination des CMI (gradients de diffusion) plutôt que l'utilisation de disques de diffusion lorsqu'un antibiogramme doit être réalisé pour une souche d'*H. influenzae*.
- La recherche de beta-lactamase seule ne suffit plus à l'interprétation de la sensibilité de la souche à l'ampicilline et la détermination de CMI pour les beta-lactamines devrait être mise en œuvre selon l'algorithme proposé par EUCAST.
- La lecture des antibiogrammes d'*H. influenzae* reste complexe et sujette à subjectivité
- Toute souche montrant une sensibilité diminuée aux beta-lactamines (ampicilline = 1mg/L, association amoxicilline-acide clavulanique = 2 mg/L, ...) peut être envoyée au CNR pour séquençage du gène *ftsI*.

Deplhine Martine, LHUB-ULB, NRC *H. influenzae*

Références

Whittaker R, Economopoulou A, Gomes Dias J, Bancroft E, Ramliden M, Pastore Celentano L, European Centre for Disease Prevention and Control Country Experts for Invasive Haemophilus influenzae Disease. Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 2007–2014 Emerg Infect Dis. 2017 Mar; 23(3): 396–404.

Van Eldere J, Slack MP, Ladhani S, Cripps AW. Non-typeable Haemophilus influenzae, an under-recognised pathogen. Lancet Infect Dis. 2014 Dec;14(12):1281-92.

Grammens T, Martiny D, Moens C, Wyndham-Thomas C. Epidemiologische surveillance van Haemophilus influenzae- 2017. Sciensano, jaarrapport VPD 2017.

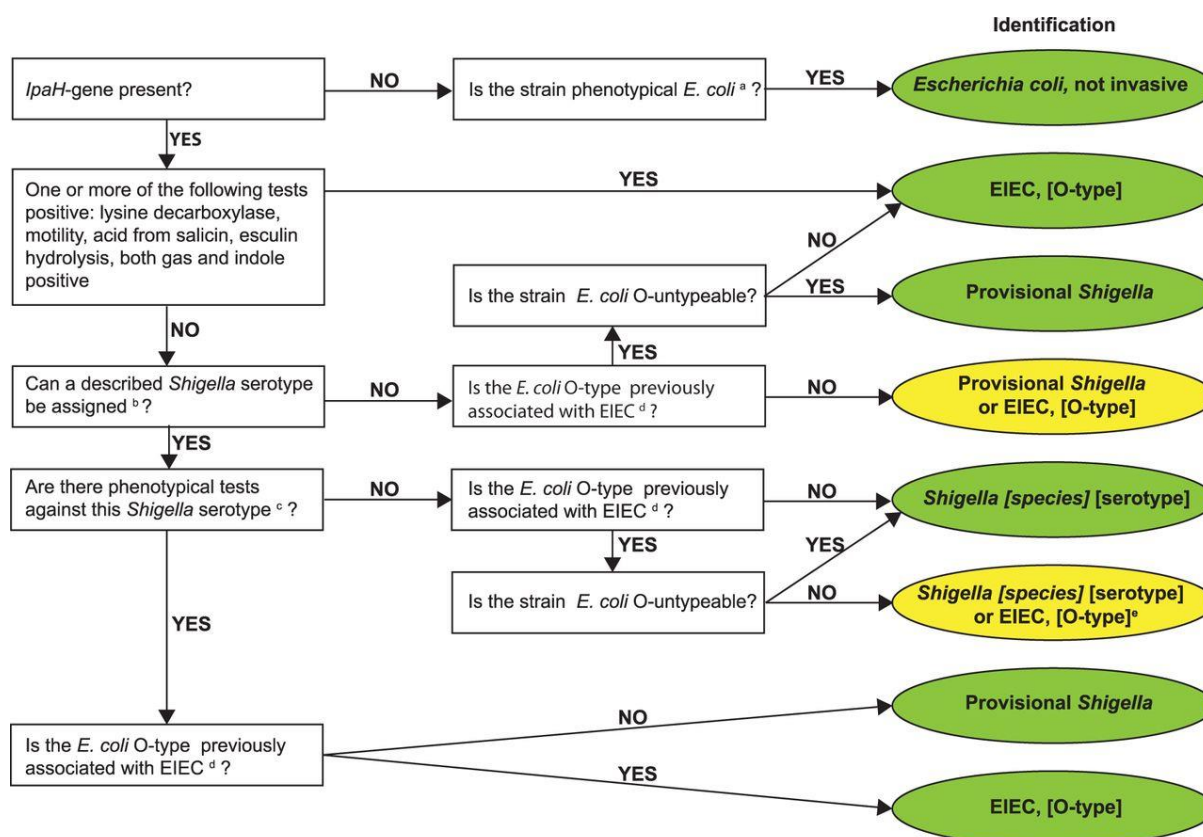
Ubukata K, Shibasaki Y, Yamamoto K, Chiba N, Hasegawa K, Takeuchi Y, Sunakawa, K, Inoue M, Konno M. Association of amino acid substitutions in penicillin-binding protein 3 with beta-lactam resistance in beta-lactamase-negative ampicillin-resistant Haemophilus influenzae. Antimicrob Agents Chemother. 2001 Jun;45(6):1693-9.

Hombach M, Maurer FP, Pfiffner T, Böttger EC, Furrer R. Standardization of Operator-Dependent Variables Affecting Precision and Accuracy of the Disk Diffusion Method for Antibiotic Susceptibility Testing. J Clin Microbiol. 2015 Dec;53(12):3864-9.

2.4. Culture M/15859 *Shigella sonnei*

- En ce qui concerne l'identification de *Shigella*

Sur base des profils des protéines ribosomales, obtenus par MALDI-TOF, il est impossible de faire la distinction entre *Escherichia coli* et *Shigella* spp. Les souches entéroinvasives peuvent être identifiées par une PCR positive pour le gène *ipaH*. Pour une différenciation ultérieure entre *Shigella* et les *E. coli* entéroinvasives nous référons à la publication suivante: Van den Beld, M. et al., J Clin Microbiol. 2018 Sep 25;56(10). pii: e00510-18. Cette publication reprend un algorithme détaillé, avec comme analyses phénotypiques cruciales : l'activité lysine décarboxylase, l'hydrolyse de l'esculine, l'indole et la motilité, combinées avec le sérotypage des *Shigella*.



Pour les laboratoires qui n'ont pas cette possibilité, 2 PCR multiples, qui permettent de faire la distinction, ont été publiées récemment:

1. Ventola, E, Bogaerts, B., De Keersmaecker, S., Roosens, N., Mattheus, W, Ceysens, P.J. (2019) Shifting national surveillance of *Shigella* infections toward geno-serotyping by the development of a tailored Luminex assay and NGS workflow. **Microbiology Open**; e807.
2. Dhakal R1, Wang Q1, Lan R2, Howard P1, Sintchenko V1,3. Novel multiplex PCR assay for identification and subtyping of enteroinvasive *Escherichia coli* and differentiation from *Shigella* based on target genes selected by comparative genomics. J Med Microbiol. 2018 Sep;67(9):1257-1264. doi: 10.1099/jmm.0.000784. Epub 2018 Jul 3.

- En ce qui concerne la résistance aux antibiotiques

Les laboratoires doivent être conscients qu'ils existent 2 cutoffs pour l'amoxicilline- acide clavulanique, à savoir pour les infections urinaires non compliquées (32 mg/L) et pour les infections systémiques (8 mg/L). Source: EUCAST (Clinical Breakpoint Tables v. 9.0)

Les directives de l'OMS soutiennent l'utilisation des fluoroquinolones comme antibiotique de première ligne dans le traitement des shigelloses. Cependant, en Belgique nous sommes confrontés à une résistance croissante à la ciprofloxacine (18.3% avec une CMI > 8 µg/ml), qui reflète une tendance internationale chez les souches dominantes de *S. sonnei* et *S. flexneri*. Étant donné qu'il existe également une résistance étendue au cotrimoxazole, nous encourageons les laboratoires à inclure le dépistage de l'azithromycine dans leurs panels. Cet antibiotique est approprié comme antibiotique de seconde ligne mais est également confronté à des pourcentages croissants de résistance. Vous pouvez trouver plus d'information sur les tendances et l'évolution à la page web suivante :

https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/salmonella_shigella/Rapporten/Forms/AllItems.aspx

Pieter-Jan, Ceysens, Unit Bacterial Diseases, Sciensano, Brussel

III. Résultats des identifications

145 laboratoires ont introduit leur résultat: 142 laboratoires cliniques belges et luxembourgeois, 2 laboratoires étrangers et 1 laboratoire de firme. Ces derniers n'ont pas été pris en compte dans l'analyse des résultats.

Même si le Tooltrousse 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 isolés dans d'autres prélèvements.**

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

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées.

3.1. Culture M/15752 *Lactococcus garvieae* (hémoculture)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Hémocultures (4 flacons) prélevées chez une dame de 80 ans avec dans ses antécédents en 1995 une valve mitrale mécanique artificielle. Depuis 3 semaines elle va moins bien : elle souffre d'anorexie, elle tousse et elle a des œdèmes aux membres inférieures. Son généraliste lui a administré 5j d'amoxicilline PO et 7j de moxifloxacine PO sans résultat concret. Elle est maintenant admise à l'hôpital avec une subfébrilité et une décompensation cardiaque. GB 10500 / CRP: 46 µg/mL.

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

<u><i>Lactococcus garvieae</i></u>	125	88.0%
<u><i>Lactococcus garvieae</i></u> + <i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0.7%
<i>Lactococcus lactis</i>	1	
<i>Lactococcus lactis lactis</i>	2	
<u><i>Lactococcus species</i></u>	4	2.8%
<i>Streptococcus garvieae</i>	1	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	
<i>Enterococcus faecium</i>	1	
<i>Enterococcus species</i>	1	
<i>Lactobacillus species</i>	1	
Coques à Gram positif ¹	1	
Sous-traité	3	

¹ Ce laboratoire a mentionné qu'il faut faire le diagnostic différentiel entre *Lactococcus species* et *Enterococcus species*.

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

<i>Réponse</i>	<i>N labos</i>
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	4
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	21
Dans un but épidémiologique	1
En cas d'endocardite	1
Sous-traité	3
N'est pas envoyé	112
Total	142

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 22 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique et un laboratoire que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.

3.2. Culture M/115832 *Corynebacterium ulcerans* (écouvillon de gorge)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Frottis de gorge chez un homme de 67 ans sous immunothérapie pour une maladie de Crohn, qui consulte un ORL pour une pharyngite grave avec des pseudomembranes.

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

Ceci est un échantillon didactique. »

<i>Corynebacterium ulcerans</i>	125	88.0%
<i>Corynebacterium ulcerans/pseudotuberculosis</i> ¹	5	3.5%
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	4	
<i>Corynebacterium</i> species	5	
Sous-traité	3	

¹ Ces laboratoires ont mentionné que leur technique ne permet pas de différencier *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*.

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + recherche de toxine	9
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + déclaration de maladie infectieuse	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	19
Dans un but épidémiologique + recherche de toxine	9
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + recherche de toxine	2
Dans un but épidémiologique + autre raison non précisée	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹	16
Dans un but épidémiologique	14
Recherche de toxine	15
Autre raison non précisée	1
Sous-traité	3
N'est pas envoyé	52
Total	142

¹ Deux laboratoires ont mentionné explicitement qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification.

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 38 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique aussi bien qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 47 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique (un laboratoire a mentionné explicitement qu'il s'agit d'une zoonose qui peut avoir une évolution grave chez des patients immunodéprimés). 5 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.

3.3. Culture M/15856 *Haemophilus influenzae* (hemoCulture)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Hémocultures prélevées chez une patiente de 75 ans avec une BPCO exacerbée.

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. »

<i>Haemophilus influenzae</i>	136	95.8%
<i>Haemophilus species</i>	2	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	
Sous-traité	3	

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + sérotypage	4
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	29
Dans un but épidémiologique + sérotypage	7
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + sérotypage	2
Dans un but épidémiologique	42
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	7
Sérotypage	2
Sous-traité	3
N'est pas envoyé	46
Total	142

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 11 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique aussi bien qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 67 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique.

3.4. Culture M/15859 *Shigella sonnei* (selles)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Un homme de 30 ans participe à un barbecue le dimanche. Le mercredi suivant il se présente chez son généraliste avec une diarrhée et de la fièvre. Ce dernier envoie un échantillon de selles au laboratoire.

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. »

<i>Shigella sonnei</i>	122	85.9%
<i>Shigella</i> species groupe D	1	0.7%
<i>Shigella</i> species	9	6.3%
Bacilles à Gram négatif ¹	1	
Absence de pathogènes	4	
Présence de commensaux	1	
<i>Escherichia coli</i> (ETEC)	1	
Sous-traité	3	

¹ Ce laboratoire a mentionné que leur technique ne permet pas de différencier *E. coli* et *Shigella* species.

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autre raison non précisée	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	61
Dans un but épidémiologique + sérotypage de <i>Shigella</i>	1
Dans un but épidémiologique	46
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	11
Agglutination d' <i>E. coli</i> ¹	1
Sérotypage d'ETEC	1
Sous-traité	3
N'est pas envoyé	17
Total	142

¹ Ce laboratoire a répondu « Présence de commensaux ».

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 40 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique aussi bien qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 61 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique. 5 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.

3.5. Culture M/15834 Frottis acido-alcolo-résistant

laboratoires ont participé à cette enquête

Colorations utilisées pour les frottis acido-alcolo-résistantes

<i>Coloration utilisée</i>	<i>N labos</i>
Méthode d'immunofluorescence: Auramine	2
Méthode acido-alcolo-résistante: Ziehl-Neelsen à froid (Kinyoun)	
Méthode acido-alcolo-résistante: Ziehl-Neelsen	
Méthode acido-alcolo-résistante: Quick TB trousse Ral (Armand)	
Méthode d'immunofluorescence: Auramine + Méthode acido-alcolo-résistante: Ziehl-Neelsen ¹	2
<i>Total</i>	<i>92</i>

¹ Un laboratoire a mentionné l'utilisation de 2 techniques.

Resultat pour l'échantillon M/15834 Positif

<u>Positif</u> 3+ (>10 bacilles acido-alcolo-résistantes/champ)	50	54.3%
<u>Positif</u> 2+ (1 – 10 bacilles acido-alcolo-résistantes/champ)	24	26.1%
<u>Positif</u> 1+ (10 – 99 bacilles acido-alcolo-résistantes/100 champs)	8	8.7%
<u>Positif</u> rares (1 – 9 bacilles acido-alcolo-résistantes/100 champs)	6	6.5%
Négatif	4	

IV. Antibiogramme

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

L'antibiogramme type a été établi sur base des résultats des différents experts et des centres de référence respectifs.

4.1. Culture M/15856 (*Haemophilus influenzae*)

Tous les laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme pour cette souche. Trois laboratoires sous-traitent ce genre d'échantillon; trois laboratoires envoient cette souche en routine au centre de référence pour l'exécution de l'antibiogramme. Cinq laboratoires n'ont pas mentionné la raison pour laquelle ils n'ont pas effectué d'antibiogramme. Quatorze laboratoires ont mentionné qu'ils n'effectuent que la détermination du β -lactamase (qui était négatif dans tous les cas).

Dix laboratoires qui ont bien effectué un antibiogramme ont également mentionné que la souche est négative à la β -lactamase. Dix-huit ont mentionné qu'il s'agit d'une souche BLNAR (β -Lactamase-Negative, Ampicillin-Resistant).

Nous avons enlevé les résultats du laboratoire qui a répondu *S. epidermidis* de l'analyse de l'antibiogramme.

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 les 2 résultats dans le tableau suivant.

Un laboratoire ne transférerait en routine aucun résultat des antibiotiques qu'il a testés.

Tableau 4.1.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/15856 (*Haemophilus influenzae*).

<i>Antibiotique</i>	<i>Résultat attendu</i>	<i>Total</i>	<i>S</i>	<i>S/R</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>Pas en routine</i>
Ampicilline	R	111	59	1	3	48	4
Amoxicilline ²		4	2	-	-	2	-
Penicilline ³		6	1	-	-	5	1
Amoxicilline-acide clavulanique	R	105	62	1	3	39	3
Céfuroxime	R	71	24	*	1	46	5
Céfotaxime	S	57	54		-	3	8
Ceftriaxone ⁴		15	15	-	-	-	2
Méropénem	S	47	47		-	-	24
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	S	98	97		1	-	7
Tétracycline	S	69	64	-	4	1	9
Doxycycline ⁴		1	1	-	-	-	-
Ciprofloxacine	S	64	64		-	-	13
Lévofloxacine ⁶		9	9	-	-	-	1
Moxifloxacine ⁶		14	14	-	-	-	1
Ofloxacine ⁶		4	4	-	-	-	-
Acide nalidixique ⁷		2	2	-	-	-	1

¹ Certains laboratoires ont obtenu des résultats différents avec les différentes techniques utilisées.

² Trois laboratoires ont déterminé la sensibilité à la l'amoxicilline et à l'ampicilline; un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'amoxicilline au lieu de l'ampicilline.

³ Cinq laboratoires ont déterminé la sensibilité à la pénicilline et à l'ampicilline; un laboratoire a déterminé la sensibilité la pénicilline au lieu de l'ampicilline.

⁴ Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftriaxone, à la céfuroxime et à la céfotaxime. Trois laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftriaxone et à la céfuroxime. Dix laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftriaxone au lieu de la céfuroxime et de la céfotaxime

⁵ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la doxycycline au lieu de la tétracycline.

⁶ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la lévofloxacine, à la moxifloxacine et à l'ofloxacine au lieu de la ciprofloxacine. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la lévofloxacine et à la moxifloxacine au lieu de la ciprofloxacine. Six laboratoires ont déterminé la sensibilité à la lévofloxacine au lieu de la ciprofloxacine. Douze laboratoires ont déterminé la sensibilité à la moxifloxacine au lieu d .la ciprofloxacine. Trois laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ofloxacine i au lieu de la ciprofloxacine. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine.

⁷ Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'acide nalidixique au lieu de la ciprofloxacine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.1.2. à 4.1.10. 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 du Sirscan 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/15856 (*Haemophilus influenzae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline ¹	(55)						
	38	2	15	5 – 20	27	3	25
	15	10	24	15 – 28	16	-	22
Pénicilline	3 (3)	1 U ²	6	4 – 12	10	3	2
Amoxicilline-acide clavulanique ¹	(52)				-	-	3
	26 ³	2 + 1	15	4 – 25	31	2	19
	24	20 + 10	23	6 – 34	13	-	14
Céfuroxime	41 (41)	30	22	16 – 36	18	2	4
Céfotaxime ¹	(25)				14	-	27
	19	5	28	21 – 34	24	-	1
	5	30	30	26 – 34	18	-	1
Ceftriaxone	2 (2)	30	32	30 – 34	5	-	-
Méropénem	28 (28)	10	25	20 – 36	2	-	-
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	51 (53)	1.25 + 23.75	33	16 – 44	28	-	-
Tétracycline	36 (38)	30	30	22 – 35	53	-	-
Ciprofloxacine	36 (38)	5	35	30 – 46	35	3	-
Lévofloxacine ¹	(4)				38	-	-
	1	2	35	-	4	-	-
	3	5	35	30 – 36	1	-	-
Moxifloxacine	6 (6)	5	33	30 – 36	3	-	-
Acide nalidixique	2 (2)	30	26.5	23 – 30	6	-	-
					2	-	-

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

² 1 U = 0.6 µg.

³ Un laboratoire a mentionné une valeur censurée.

Tableau 4.1.3 Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/15856 (*Haemophilus influenzae*)

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline ¹	(8)				3	-	5
	5	2	14	6 – 18	1	-	4
	3	10	24	18 – 28	2	-	1
Amoxicilline-acide clavulanique ¹	(8)				4	-	4
	4	2 + 1	13.5	6 – 15	2	-	2
	4	20 + 10	21	13 – 27	2	-	2
Céfuroxime	7 (7)	30	20	20 – 26	2	-	5
Céfotaxime ¹	3 (3)				3	-	-
	2	5	27	27 – 27	2	-	-
	1	30	28	-	1	-	-
Ceftriaxone	1 (1)	30	28	-	1	-	-
Méropénem	2 (2)	10	23	23 – 23	2	-	-
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	7 (8)	1.25 + 23.75	30	26 – 39	8	-	-
Tétracycline	5 (5)	30	28	27 – 30	4	1	-

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

Tableau 4.1.4. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour les disques en papier pour l'échantillon M/15856 (*Haemophilus influenzae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	2	1	-	1
Pénicilline	1	-	-	1
Amoxicilline-acide clavulanique	2	1	-	1
Céfuroxime	2	1	-	1
Céfotaxime	2	-	-	2
Ceftriaxone	1	1	-	-
Méropénem	2	2	-	-
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	4	4	-	-
Tétracycline	3	3	-	-
Ciprofloxacine	3	3	-	-

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

Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques Neosensitabs (« charges nouvelles ») 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.

Deux laboratoires ont utilisé les disques Neosensitabs « charges classiques »: 1 laboratoire pour l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfotaxime, le triméthoprim- sulfaméthoxazole et la tétracycline (tous les résultats « S ») et 1 laboratoire pour l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfotaxime (tous les 3 « R »), le triméthoprim- sulfaméthoxazole, la doxycycline et l'ofloxacine (tous les 3 « S »).

Tableau 4.1.5 Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/15856 (*Haemophilus influenzae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline ¹	(23)				15	-	8
	16 ²	2	17.5	10 – 27	11	-	7
	5	10	25	15 – 26	4	-	1
Pénicilline Amoxicilline-acide clavulanique ¹	2 (2)	1 U ³	10.5	9 – 12	1	-	1
	(22)				16	1	5
Céfuroxime Céfotaxime ¹	9 ⁴	2 + 1	16	12 – 22	8	-	2
	10 ⁵	20 + 10	21	10 – 24	8	1	3
	11 (11)	30	20	17 – 26	4	1	6
Ceftriaxone Méropénem	(11)				9	-	2
	7	5	28	24 – 30	5	-	2
	4	30	32.5	32 – 43	4	-	-
Triméthoprim- sulfaméthoxazole	1 (1)	30	32	-	1	-	-
	9 (9)	10	27	23 – 30	9	-	-
Tétracycline	18 (20) ⁶	1.25 + 23.75	30.5	27 – 36	19	1	-
Ciprofloxacine	14 (14)	30	30	23 – 32	13	-	1
Lévofloxacine	11 (13) ⁷	5	33	30 – 39	13	-	-
Moxifloxacine	2 (2)	5	36	34 – 38	2	-	-
	2 (2)	5	31	30 – 32	2	-	-

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

² Un laboratoire a mentionné une valeur censurée et un laboratoire a mentionné un diamètre « 0 ».

³ 1 U = 0.6 µg.

⁴ Un laboratoire a mentionné une valeur censurée

⁵ Un laboratoire a mentionné une valeur censurée et un laboratoire a mentionné un diamètre « 0 ».

⁶ Deux laboratoires ont mentionné un diamètre >30 mm.

⁷ Deux laboratoires ont mentionné un diamètre >30 mm.

Tableau 4.1.6. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/15856 (*Haemophilus influenzae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	2	2	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	3	2	-	1
Céfuroxime	1	1	-	-
Céfotaxime	1	1	-	-
Ceftriaxone	1	1	-	-
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole	3	3	-	-
Tétracycline	1	1	-	-
Lévofloxacine	2	2	-	-
Ofloxacine	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/15856 (*Haemophilus influenzae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	14	7 x S 1 x I 6 x R	0.38 mg/L; 4 x 0.5 mg/L; 0.75 mg/L; 1 mg/L 1 mg/L 3 x 0.75 mg/L; 1 mg/L; 1.5 mg/L; 2 mg/L
Amoxicilline	2	1 x S 1 x R	1 mg/L 4 mg/L
Amoxicilline-acide clavulanique	16	7 x S 9 x R	0.5 mg/L; 0.75 mg/L; 3 x 1 mg/L; 2 x 1.5 mg/L 1 mg/L; 2 mg/L; 2 x 4 mg/L; 6 mg/L; 4 x 8 mg/L
Céfuroxime	5	5 x R	3 mg/L; 4 mg/L; 3 x 8 mg/L
Céfotaxime	11	11 x S	0.008 mg/L; 0.032 mg/L; 0.04 mg/L; 6 x 0.047 mg/L; 0.064 mg/L; 0.094 mg/L
Ceftriaxone	7	7 x S	2 x 0.008 mg/L; 0.012 mg/L; 0.015 mg/L; 3 x 0.016 mg/L
Méropénem	5	5 x S	0.094 mg/L; 2 x 0.125 mg/L; 2 x 0.19 mg/L
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole	4	4 x S	2 x 0.006 mg/L; 0.012 mg/L; 0.08 mg/L
Tétracycline	4	4 x S	2 x 0.25 mg/L; 2 x 0.38 mg/L
Ciprofloxacine	6	6 x S	5 x 0.008 mg/L; 0.012 mg/L

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

Tableau 4.1.8. Résultats obtenus avec le test MICE pour l'échantillon M/15856 (*Haemophilus influenzae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	2	1 x S 1 x R	0.75 mg/L 8 mg/L
Amoxicilline-acide clavulanique	1	1 x R	8 mg/L
Céfotaxime	2	2 x S	0.03 mg/L; 0.06 mg/L
Ceftriaxone	1	1 x S	0.012 mg/L
Méropénem	1	1 x S	0.012 mg/
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	1	1 x S	0.008 mg/
Ciprofloxacine	1	1 x S	0.012 mg/L

Les résultats obtenus avec le MIC test strip sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.9. Résultats obtenus avec le MIC test strip pour l'échantillon M/15856 (*Haemophilus influenzae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	3	3 x S	2 x 0.75 mg/L; 1 mg/L
Amoxicilline	1	1 x R	12 mg/L
Amoxicilline-acide clavulanique	5	3 x S 2 x R	1 mg/L; 2 mg/L; 4 mg/L 6 mg/L; 8 mg/L
Céfuroxime	2	2 x R	8 mg/L; 12 mg/L
Céfotaxime	3	3 x S	2 x 0.064 mg/L; 0.75 mg/
Ceftriaxone	2	2 x S	0.006 mg/L; 0.012 mg/L
Méropénem	1	1 x S	0.38 mg/L

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

Tableau 4.1.10. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/15856 (*Haemophilus influenzae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	4	2	-	2
Amoxicilline-acide clavulanique	3	1	-	2
Céfuroxime	1	1	-	-
Céfotaxime	2	2	-	-
Triméthopri- sulfaméthoxazole	3	3	-	-
Tétracycline	3	3	-	-
Ciprofloxacine	1	1	-	-
Moxifloxacine	2	2	-	-
Ofloxacine	1	1	-	-

Un laboratoire a utilisé la méthode de dilution en agar pour la détermination de la sensibilité à l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfotaxime, le triméthopri-
sulfaméthoxazole et la tétracycline (tous les résultats « S »).

Il reste à mentionner qu'un laboratoire a indiqué que le résultat « S » pour l'ampicilline a été répondu sur base du résultat de la céfinase, qu'un laboratoire a répondu le résultat « S » pour l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique et la céfuroxime "S" sur base du résultat de la β -lactamase, qu'un laboratoire a répondu le résultat « R » pour l'ampicilline suite à la suspicion qu'il s'agit d'une souche BLNAR et qu'un laboratoire a répondu le résultat « R » pour la céfuroxime sur base de l'extrapolation du résultat de l'amoxicilline-
acide clavulanique.

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

- L'ampicilline
 - o S→I
 - Disques en papier: 2 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - E-test: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
 - o S→R
 - Disques en papier: 2 labos
 - E-test: 4 labos
 - ATB: 1 labo
 - o R→S
 - Disques en papier: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- L'amoxicilline-acide clavulanique
 - o S→I
 - Disques en papier: 2 labos
 - o S→R
 - Disques en papier: 2 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Neosensitabs, charge classique: 1 labo
 - E-test: 2 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
- La céfuroxime
 - o S→R

- Adagio: 1 labo
- I→R
 - Neosensitabs, charge classique: 1 labo
- La ceftazidime
 - S→R

4.2. Culture M/15859 (*Shigella sonnei*)

Tous les laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme pour cette souche. Trois laboratoires sous-traitent ce genre d'échantillon; un laboratoire envoie cette souche en routine au centre de référence pour l'exécution de l'antibiogramme. Cinq laboratoires n'ont pas identifié de pathogènes. Un laboratoire ne pouvait pas faire le diagnostic différentiel entre *E. coli* et *Shigella*. Un laboratoire n'effectue pas d'antibiogramme sur des échantillons de selles. Deux laboratoires n'ont pas mentionné la raison pour laquelle ils n'ont pas effectué d'antibiogramme.

Nous avons enlevé les résultats du laboratoire qui a répondu ETEC de l'analyse de l'antibiogramme.

Cette souche était productrice d'une BLSE. 61 laboratoires ont explicitement mentionné cette présence.

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.

Un laboratoire ne transférerait en routine aucun résultat des antibiotiques qu'il a testés.

Tableau 4.2.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/15859 (*Shigella sonnei*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	*1	Pas en routine
Ampicilline	R	125	-	-	125	-	5
Amoxicilline ²		1	-	-	1	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	S	118	62	7	49	-	16
Ceftazidime	I	100	23	38	38	1	20
Céfotaxime	R	79	3	2	74	-	10
Ceftriaxone ³		3	3	-	-	-	-
Céfuroxime ³		3	1	-	2	-	1
Céfépime ³		2	-	2	-	1	-
Méropénem	S	113	113	-	-	-	30
Ertapénem ⁴		1	1	-	-	-	1
Ciprofloxacine	R	121	7	9	105	-	4
Lévofloxacine ⁵		7	1	-	6	-	-
Gentamicine	S	97	42	-	55	-	33
Amikacine ⁶		6	5	-	1	-	2

¹ Un laboratoire a mentionné que Vitek 2 compact ne donnait pas assez de croissance afin de pouvoir déterminer la sensibilité.

² Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'amoxicilline et à l'ampicilline.

³ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la céfépime, à la ceftazidime et à la céfotaxime. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la ceftriaxone, à la ceftazidime et à la céfotaxime. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la ceftriaxone, à la céfépime et à la ceftazidime. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la céfuroxime et à la ceftazidime. Cinq laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftriaxone et à la ceftazidime. Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à la céfuroxime au lieu de la ceftazidime et la céfotaxime. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la céfuroxime, à la ceftriaxone et à la ceftazidime.

⁴ Un laboratoire a déterminé la sensibilité au méropénem et à l'ertapénem

⁵ Trois laboratoires ont déterminé la sensibilité à la lévofloxacine et à la ciprofloxacine. Quatre laboratoires ont déterminé la sensibilité à la lévofloxacine au lieu de la ciprofloxacine

⁶ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à amikacine et à la gentamicine. Cinq laboratoires ont déterminé la sensibilité à la amikacine au lieu de la gentamicine

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 et avec l'appareil Adagio sont repris dans les tableaux 4.2.2. et 4.2.3. Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Deux laboratoires ont utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier : un laboratoire pour l'ampicilline, la ceftriaxone, la ciprofloxacine (tous les 3 « R »), l'amoxicilline-acide clavulanique, le méropénem et la gentamicine (tous les 3 « S »); l'autre laboratoire pour l'ampicilline, la ciprofloxacine (tous les 2 « R »), l'amoxicilline-acide clavulanique, la ceftazidime, la céfotaxime, et la gentamicine (tous les 4 « S »).

Tableau 4.2.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/15859 (*Shigella sonnei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	24 (29) ¹	10	6	5 – 8	-	-	24
Amoxicilline-acide clavulanique	29 (29)	20 + 10	21	18 – 24	19	5	4
Ceftazidime ²	(31)	-	-	-	11	15	5
	24	10	21.5	14 – 25	9	11	4
	6	30	21.5	20 – 24	2	3	1
Céfotaxime ²	(26)	-	-	-	-	-	26
	19	5	10	5 – 15	-	-	19
	5 ³	30	14	9 – 17	-	-	6
Ceftriaxone	2 (2)	30	16	16 – 16	-	-	2
Céfuroxime	1 (1)	30	6	-	-	-	1
Céfépime	1 (1)	30	26	-	-	1	-
Méropénem	24 (25)	10	30.5	27 – 31	25	-	-
Ertapénem	1 (1)	10	32	-	1	-	-
Ciprofloxacine	28 (29) ⁴	5	18	15 – 39	1	5	29
Lévofloxacine	2 (2)	5	17	-	2	-	-
Gentamicine	20 (21)	10	20	16 – 24	17	-	4
Amikacine	2 (2)	30	21.5	21 – 22	2	-	-

¹ Deux laboratoires mentionné une valeur censurée.

² Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

³ Un laboratoire a mentionné une valeur censurée.

⁴ Un laboratoire a mentionné une valeur censurée.

Tableau 4.2.3. Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/15859 (*Shigella sonnei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	6 (7)	10	6	6 – 6	-	-	7
Amoxicilline-acide clavulanique	6 (8)	20 + 10	22.5	21 – 23	7	-	1
Ceftazidime ¹	(5)	-	-	-	2	1	2
	3	10	20	16 – 22	1	1	1
	2	30	25	24 – 26	1	-	1
Céfotaxime ¹	(5)	-	-	-	-	-	5
	2	5	7.5	6 – 9	-	-	2
	3	30	17	6 – 19	-	-	3
Méropénem	6 (6)	10	31.5	29 – 36	6	-	-
Ciprofloxacine	6 (6)	5	19	19 – 21	1	1	4
Lévofloxacine	2 (2)	5	17	16 – 18	1	-	1
Gentamicine	2 (2)	10	19	18 – 20	2	-	-
Amikacine	1 (1)	30	19	-	1	-	-

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

Dans le tableau 4.2.4 nous mentionnons pour les disques Neosensitabs (« charges nouvelles ») 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 (« 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.

Deux laboratoires ont utilisé les disques Neosensitabs « charges classiques » pour l'ampicilline et la lévofloxacine (tous les 2 « R »).

Tableau 4.2.4. Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/15859 (*Shigella sonnei*)

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	7 (8) ¹	10	9	9 – 10	-	-	8
Amoxicilline-acide clavulanique	8 (8)	20 + 10	20	9 – 22	3	-	5
Ceftazidime ²	(5)	-	-	-	2	2	1
	2	10	21.5	21 – 22	1	1	-
	3	30	20	18 – 22	1	1	1
Céfotaxime ²	(7)	-	-	-	-	1	6
	4	5	9	9 – 10	-	-	4
	3	30	15	14 – 19	-	1	2
Ceftriaxone	1 (1)	30	<9	-	-	-	1
Méropénem	4 (4)	10	33.5	31 – 36	4	-	-
Ciprofloxacine	6 (6)	5	18.5	15 – 25	-	1	5
Lévofloxacine	1 (1)	5	18	-	-	-	1
Gentamicine	1 (1)	10	22	-	1	-	-
Amikacine	1 (1)	30	20	-	1	-	-

¹ Un laboratoire a mentionné une valeur censurée.

² Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

Tableau 4.2.5. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan et les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/15859 (*Shigella sonnei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	3	-	-	3
Amoxicilline-acide clavulanique	2	1	-	1
Ceftazidime	3	1	1	1
Céfotaxime	1	-	-	1
Ceftriaxone	2	-	-	2
Méropénem	2	2	-	-
Ciprofloxacine	3	-	-	3
Amikacine	1	1	-	-

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/15859 (*Shigella sonnei*).

<i>Antibiotique</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>	<i>Résultat</i>	<i>Valeur de CMI (mg/L)</i>
Ampicilline	3	3 x R	4 mg/L; 2 x ≥256 mg/L
Amoxicilline-acide clavulanique	2	2 x S	2 x 4 mg/L
Ceftazidime	6	1 x S 1 x I 4 x R	1 mg/L 1.5 mg/L 2 x 1.5 mg/L; 6 mg/L; ≥4 mg/L
Céfotaxime	8	8 x R	12 mg/L; 24 mg/L; 6 x ≥32 mg/L
Ceftriaxone	2	1 x I 1 x R	2 mg/L 32 mg/L
Méropénem	3	2 x S	2 x 0.023 mg/L
Ciprofloxacine	2	2 x R	0.75 mg/L; 1 mg/L
Lévofloxacine	1	1 x R	2 mg/L
Gentamicine	1	1 x R	1 mg/L

Un laboratoire a utilisé le « MIC Test Strip » pour la détermination de la sensibilité à la céfotaxime (« R ») (valeur de CMI: 16 mg/L) et un laboratoire a utilisé le MIC Test Strip pour la détermination de la sensibilité à la ciprofloxacine (« S ») ; valeur de CMI: 0.008 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/15859 (*Shigella sonnei*).

Antibiotique	Vitek 2					Vitek 2 compact					
	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final				Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R	*		
Ampicilline	-	-	45	≥32	44 (45)	-	-	26	-	≥32	26 (26)
Amoxicilline-acide clavulanique	21	3	21	8	34 (45)	8	2	16	-	8	16 (26)
Ceftazidime	2	12	12	4	21 (26)	4	3	10	1	4	6 (18)
Céfotaxime	2	1	18	16	5 (21)	1	-	10	-	4	5 (11)
Céfuroxime	-	-	-	-	-	-	-	2	-	≥64	2 (2)
Méropénem	46	-	-	≤0.25	46 (46)	25	-	-	-	≤0.25	25 (25)
Ertapénem	-	-	-	-	-	1	-	-	-	0.12	1 (1)
Ciprofloxacine	-	2	43	2	24 (45)	1	1	22	-	2	12 (24)
Gentamicine	17	-	27	≤1	42 (44)	5	-	17	-	≤1	21 (22)
Amikacine	-	-	1	4	1 (1)	-	2	2	-	≤2	1 (1)

* Un laboratoire a mentionné que Vitek 2 compact ne donnait pas assez de croissance afin de pouvoir déterminer la sensibilité.

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'ampicilline 1 laboratoire a mentionné une CMI >16 mg/L pour le Vitek 2
- pour l'amoxicilline-acide clavulanique 11 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact deux laboratoires ont mentionné une CMI ≤2 mg/L, 7 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L et 1 laboratoire a mentionné une CMI de 16 mg/L
- pour la ceftazidime 3 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L et 2 laboratoires ont mentionné une CMI 16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 5 laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L, 4 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L, 1 laboratoire a mentionné une CMI de 8 mg/L et 1 laboratoire a mentionné une CMI de 32 mg/L
- pour la céfotaxime 4 laboratoires ont mentionné une CMI ≤0.25 mg/L, 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L, 4 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L, 4 laboratoires ont mentionné une CMI de 8 mg/L et 2 laboratoires ont mentionné une CMI ≥32 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact deux laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L, 1 laboratoire a mentionné une CMI de 2 mg/L, 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 8 mg/L et 1 laboratoire a mentionné une CMI de 32 mg/L
- pour la ciprofloxacine 21 laboratoires ont mentionné une CMI ≥4 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 11 laboratoires ont mentionné une CMI ≥4 mg/L et 1 laboratoire a mentionné une CMI de 1 mg/L
- pour la gentamicine 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤2 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/15859 (*Shigella sonnei*).

<i>Antibiotique</i>	<i>Résultat</i>			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>		
Ampicilline	-	-	13	>8	13 (13)
Amoxicilline-acide clavulanique	8	-	4	4/2 en 8	5 en 5 (12)
Ceftazidime	3	6	2	2 en 4	4 en 4 (11)
Céfotaxime	-	-	3	>4	2 (3)
Ceftriaxone	-	-	1	>4	1 (1)
Céfuroxime	1	-	-	4	1 (1)
Céfépime	-	1	-	4	1 (1)
Méropénem	12	-	-	≤0.125	11 (12)
Ciprofloxacine	2	-	10	>1	9 (12)
Lévofloxacine	-	-	1	>2	1 (1)
Gentamicine	2	-	9	2	8 (11)

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'ampicilline 1 laboratoire a mentionné une CMI de 3 mg/L et 1 laboratoire a mentionné une CMI de 16/2 mg/L
- pour la ceftazidime 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≤1 mg/L
- pour la céfotaxime 1 laboratoire a mentionné une CMI de 16 mg/L
- pour le méropénem 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤0.12 mg/L
- pour la ciprofloxacine 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤0.25 mg/L, 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤1 mg/L et 1 laboratoire a mentionné une CMI de 18 mg/L
- pour la gentamicine 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≤1 mg/L

Un laboratoire a utilisé la méthode ATB pour la détermination de la sensibilité à la ceftazidime (résultat « R »).

Deux laboratoires ont utilisé l'appareil Microsan pour la détermination de la sensibilité: un laboratoire pour l'ampicilline, la ceftazidime, la céfotaxime, la ciprofloxacine (tous les 4 « R »), l'amoxicilline-acide clavulanique et le méropénem (tous les 2 « S »); l'autre laboratoire pour l'ampicilline, la ceftazidime, la céfotaxime (tous les 3 « R »), l'amoxicilline-acide clavulanique, le méropénem et la ciprofloxacine (tous les 3 « S »).

Les résultats obtenus avec la méthode des microdilutions sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.9. Résultats obtenus avec la méthode des microdilutions pour l'échantillon M/15859 (*Shigella sonnei*).

<i>Antibiotique</i>	<i>Nombre d'utilisateurs</i>	<i>Résultat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	1	-	-	1
Amoxicilline-acide clavulanique	1	-	-	1
Ceftazidime	3	-	3	-
Céfotaxime	2	-	-	2
Méropénem	2	2	-	-
Ciprofloxacine	1	-	-	1
Gentamicine	1	-	-	1

Il reste à mentionner qu'un laboratoire a indiqué que le résultat (« R ») pour l'amoxicilline a été dérivé du résultat de l'ampicilline.

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

- L'amoxicilline-acide clavulanique
 - o S→I
 - Disques en papier: 5 labos (dont 3 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2: 3 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2 compact: 2 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - o S→R
 - Disques en papier: 4 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Disques en papier, lu avec le Sirscan: 1 labo
 - Neosensitabs, charge nouvelle, lu manuellement: 2 labos
 - Vitek 2: 16 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2 compact: 14 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Phoenix: 3 labos
 - I→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - La ceftazidime
 - o S→I
 - Disques en papier: 3 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Neosensitabs, charge nouvelle, lu manuellement: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2 compact: 2 labos
 - o S→R
 - Disques en papier: 2 labos
 - Disques en papier, lus avec le Sirscan: 1 labo
 - Neosensitabs, charge nouvelle, lu manuellement: 1 labo
 - E-test: 2 labos

- Vitek 2: 2 labos
- Vitek 2 compact: 6 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
- I→R
 - Disques en papier: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2: 4 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - Phoenix: 2 labos
 - méthode ATB: 1 labo
- I→S
 - Vitek 2: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- La céfotaxime
 - S→R
 - Vitek 2: 2 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - S→I
 - Vitek 2: 1 labo
 - I→R
 - Disques en papier: 1 labo
 - Vitek 2: 1 labo
 - Vitek 2 compact: 1 labo
- La gentamicine
 - S→R
 - Disques en papier: 2 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2: 23 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2 compact: 16 labos
 - Phoenix: 7 labos
- La ciprofloxacine
 - I→S
 - Microscan: 1 labo

V. Parasitologie

5.1 Les échantillons

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

127 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 stade d'évolution différent.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

P /15976

Un homme de 33 ans, collaborateur d'une ONG a habité 6 mois dans un petit village au Guatemala. Il a connu plusieurs épisodes de diarrhée. Après son retour il se présente à l'hôpital avec des nouvelles plaintes de diarrhée et de la fièvre.

P/15977

Une femme de 63 ans se présente un mois après son retour d'une croisière sur le Nil chez son médecin généraliste parce qu'elle a remarqué des éléments blancs dans ses selles.

L'échantillon P/15976 contenait des oocystes de *Cyclospora cayetanensis*.

L'échantillon P/15977 contenait des œufs de *Taenia species*.

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..

L'échantillon P/15976 a déjà été envoyé dans l'EEQ 2011/2 sous le numéro P/10974 et l'échantillon P/15977 dans l'EEQ 2012/3 sous le numéro P/11892.

5.2 Les résultats pour l'échantillon P/1597

Les 127 laboratoires ont fourni 131 réponses. Un laboratoire a répondu "Absence de parasites", 122 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 4 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant:

Tableau 5.2.1 Résultats pour l'échantillon P/15976

Résultat	Nombre
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	117
<i>Entamoeba hartmanni</i>	5
<i>Entamoeba histolytica / dispar</i>	4
<i>Blastocystis hominis</i>	2
<i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Taenia species</i>	1
Absence de parasites	1
Total	131

Les laboratoires ayant mentionné 2 parasites, ont répondu respectivement « *Cyclospora cayetanensis* + *Blastocystis hominis* », « *Cyclospora cayetanensis* + *Entamoeba hartmanni* », « *Entamoeba histolytica / dispar* + *Entamoeba hartmanni* » et « *Entamoeba hartmanni* + *Blastocystis hominis* ».

Le laboratoire ayant répondu *Taenia species* a probablement inversé les 2 échantillons : il a donné la réponse *Cyclospora cayetanensis* pour l'échantillon P/15977.

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Cyclospora cayetanensis* sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 5.2.2 Stades d'évolution de *Cyclospora cayetanensis* pour l'échantillon P/15976

Stade d'évolution	Nombre
Oocyste	97
Kyste	18
Œuf	1
Non précisé	1
Oocyste	
Total	117

Le tableau ci-dessous compare les résultats obtenus en 2011 et 2018 pour ce même échantillon.

Tableau 5.2.3 Comparaison des résultats pour le même échantillon envoyé dans les enquêtes 2011/2 et 2018/3

Parasite	P/10974 (2011/2)	P/15976 (2018/3)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	92.0%	92.1%

22 laboratoires enverraient l'échantillon en routine à un centre de référence pour confirmation de l'identification. 19 d'entre eux ont répondu *Cyclospora cayetanensis*, , 2 *Entamoeba histolytica / dispar*, 1 *Entamoeba hartmanni*, 1 « *Entamoeba histolytica / dispar* + *Entamoeba hartmanni* », 1 « *Entamoeba hartmanni* + *Blastocystis hominis* » et le laboratoire qui a répondu *Taenia species*.

5.3 Les résultats pour l'échantillon P/15977

Les 127 laboratoires ont fourni 138 réponses. 116 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 11 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant:

Tableau 5.3.1 Résultats pour l'échantillon P/15977

Résultat	Nombre
<i>Taenia species</i>	118
<i>Taenia saginata</i>	7
<i>Taenia solium</i>	3
<i>Blastocystis hominis</i>	8
<i>Endolimax nana</i>	1
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1
Total	138

Le laboratoire ayant répondu *Cyclospora cayetanensis* a probablement inversé les 2 échantillons : il a donné la réponse *Taenia species* pour l'échantillon P/15976 (cfr. supra). Plusieurs laboratoires ont mentionné qu'il est impossible sur base des œufs de différencier *T. saginata* de *T. solium* et ils ont donc répondu *Taenia species* (deux laboratoires ont mentionné que sur base de la localisation *T. saginata* est le plus probable)..

Nous soulignons une fois de plus que l'identification au niveau de l'espèce sur seule base de la microscopie est impossible, seule la réponse *Taenia species* peut être considérée comme correcte.

Les combinaisons de parasites répondues par les laboratoires sont reprises dans le tableau suivant.

Tableau 5.3.2 Combinaisons de parasites répondues pour l'échantillons P/15977

N parasites	Réponses	N labos
1 parasite	<i>Taenia species</i>	108
	<i>Taenia saginata</i>	5
	<i>Taenia solium</i>	2
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1
2 parasites	<i>Taenia species</i> + <i>Taenia saginata</i>	1
	<i>Taenia species</i> + <i>Taenia solium</i>	1
	<i>Taenia species</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	7
	<i>Taenia species</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
	<i>Taenia saginata</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
Total		127

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

Tableau 5.3.3 Stades d'évolution de *Taenia species* pour l'échantillon P/15977

Stade d'évolution	N labos
Œuf	114
Œuf fécondé	1
Embryophore	2
Non précisé	1
Total	118

Pour *T. saginata* 6 laboratoires ont mentionné « œuf » comme stade d'évolution et 1 laboratoire a mentionné « proglottis ». Pour *T. solium* les 3 laboratoires ont mentionné « proglottis » comme stade d'évolution.

Le tableau ci-dessous compare les résultats obtenus en 2012 et 2018 pour ce même échantillon.

Tableau 5.3.4 Comparaison des résultats pour le même échantillon envoyé dans les enquêtes 2012/3 et 2018/3

Parasite	P/11892 (2012/3)	P/15977 (2018/3)
<i>Taenia species</i> (y inclus <i>T. saginata</i> et <i>T. solium</i>)	98.70%	99.2%

14 laboratoires enverraient en routine cet échantillon à un centre de référence : 13 laboratoires ayant répondu *Taenia species* et le laboratoire ayant répondu *Cyclospora cayetanensis*.

Commentaire concernant l'enquête

Nous référons aux commentaires précédents: les EEQ 2011/2 pour *Cyclospora cayetanensis* et 2012/3 pour *Taenia species*.

VI. Serologie

6.1 La rubéole

L'échantillon

Deux échantillons ont été envoyés : IS/12845 et IS/13167.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes:

IS/12845: Une jeune femme enceinte, qui réside dans une maison d'hébergement pour réfugiés, se présente chez le médecin avec un rash et de la fièvre. Les données concernant son statut de vaccination sont inconnues. Son fils de 2 ans aurait eu récemment la rubéole.

IS/13167: Une jeune femme se présente chez son généraliste pour un examen avant grossesse. Elle dit avoir été vaccinée dans sa jeunesse mais le carnet de vaccination a été perdu. Le médecin prend un échantillon pour contrôler les anticorps

Les résultats attendus étaient:

IS/12845: IgG : (faibles) positives
IgM: négatives
Interprétation : Immunité

IS/13167: IgG: positives
IgM: Interprétation : Immunité
Interprétation : Immunité

Les participants

130 laboratoires cliniques ont introduit leurs résultats

Sur les 2 échantillons, 16 laboratoires ont effectué un test, 109 laboratoires 2 tests, 1 laboratoire 3 tests et 4 laboratoires 4 tests.

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

Tableau 6.1.1. Nombre de participants répartis par paramètre

<i>Nombre de tests</i>	<i>Types de tests</i>	Les 2 échantillons
1 test	IgG	16
2 tests	IgG + IgM	109
3 tests	IgG + 2 IgM	1
4 tests	2 IgG + 2 IgM	3
	3 IgG + IgM	1
Total		130

Les laboratoires ont donc effectué 135 déterminations des IgG et 118 déterminations des IgM (soit un total de 253 tests).

Réactifs utilisés

IgG

Tableau 6.1.2. Réactifs utilisés pour la détermination des IgG anti-rubéole.

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	IS/12845	IS/13167
Abbott	Architect Rubella IgG	31	31
	Alinity i Rubella IgG	3	3
Beckman (distributeur Analisis)	Unicel DXi Rubella IgG	6	6
	Access Rubella IgG	2	2
bioMérieux	VIDAS Rub IgG II	12	12
DiaSorin	Liaison Rubella IgG	21	21
	Liaison Rubella IgG II	1	1
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros immunodiagnosics products Rubella IgG	3	3
Roche	Cobas Rubella IgG	39	39
	Elecsys Rubella IgG	9	9
Siemens	ADVIA Centaur Rubella IgG	4	4
	Immulate Rubella IgG	3	3
	Enzygnost anti Rubella virus IgG	1	1
Total		135	135

IgM

Tableau 6.1.3. Réactifs utilisés pour la détermination des IgM anti-rubéole.

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	IS/12845	IS/13167
Abbott	Architect Rubella IgM	28	28
	Alinity i Rubella IgM	2	2
Beckman (distributeur Analisis)	Unicel DXi Rubella IgM	4	4
	Access Rubella IgM	3	3
bioMérieux	VIDAS Rub IgM	15	15
DiaSorin	Liaison Rubella IgM	20	20
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros immunodiagnosics products Rubella IgM	1	1
Roche	Cobas Rubella IgM	30	30
	Elecsys Rubella IgM	7	7
Siemens	ADVIA Centaur Rubella IgM	5	5
	Immulate Rubella IgM	2	2
	Enzygnost anti Rubella virus IgM	1	1
Total		118	118

Resultats

Echantillon IS/12845

Le tableau ci-dessus montre les résultats des IgG pour l'échantillon IS/12485. Ces résultats illustrent bien le caractère faiblement positif de l'échantillon.

Tableau 6.1.4. Résultats des IgG pour l'échantillon IS/12845.

<i>Résultat</i>	<i>N labos</i>
Positif ¹	89
Positif/Négatif ²	1
Borderline	17
Négatif	23
Total	130

¹ Trois laboratoires qui ont utilisé plusieurs trousse ont obtenu des résultats positifs avec toutes ces trousse.

² Un laboratoire qui a utilisé deux trousse différentes a obtenu des résultats différents pour ces 2 trousse.

Le tableau ci-dessus montre ces résultats en fonction des trousse.

Tableau 6.1.5. Résultats des IgG pour l'échantillon IS/12845 par trousse.

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>N labos</i>		
		+	+/-	-
Abbott	Architect Rubella IgG	24	7	-
	Alinity i Rubella IgG	2	1	-
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DXi Rubella IgG	5	1	-
	Access Rubella IgG	1	1	-
bioMérieux	VIDAS Rub IgG II	12	-	-
DiaSorin	Liaison Rubella IgG	21	-	-
	Liaison Rubella IgG II	1	-	-
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros immunodiagnosics products Rubella IgG	3	-	-
Roche	Cobas Rubella IgG	12	7	20
	Elecsys Rubella IgG	5	-	4
Siemens	ADVIA Centaur Rubella IgG	4	-	-
	Immulate Rubella IgG	3	-	-
	Enzygnost anti Rubella virus IgG	1	-	-

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs ($N \geq 6$) nous avons calculé la médiane et indiqué le minimum et le maximum. Ils sont repris dans le tableau ci-dessous, dans lequel les résultats ont été partagés par trousse selon la réponse qualitative. Les cut-off repris dans ce tableau sont ceux mentionnés dans les inserts des trousse.

Tableau 6.1.6. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgG anti-rubéole pour l'échantillon IS/12845.

Trousse (unité)	Résultat	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect Rubella IgG (IU/mL)	+	24	11.0	10.0	12.6	10.0
Unicel DXi Rubella IgG (IU/mL)	+/-	7	9.7	9.4	10.0	15.0
	+	5	16.8	16.0	19.0	
VIDAS Rub IgG II (IU/mL)	+/-	1	14.8 ¹			15.0
	+	12	21.0	19.0	24.0	
Liaison Rubella IgG (IU/mL)	+	21	16.8	13.5	20.3	10.0
Cobas Rubella IgG (IU/mL)	+	12	12.5	9.4	16.6	10.0
	+/-	7	9.6	8.8	13.9	
	- ²	19	9.0	7.4	9.9	
Elecys Rubella IgG (IU/mL)	+	5	12.9	11.7	13.6	10.0
	-	4	8.8	8.2	9.7	

¹. Un seul résultat.

² En plus un laboratoire a donné la réponse <10 IU/mL.

IgM

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif (les laboratoires ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

Interprétation

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous. Afin de faciliter la lecture, des interprétations semblables ont été regroupés dans certains cas

Tableau 6.1.7. Interprétations pour l'échantillon IS/12845.

<i>Interprétation</i>	<i>N labos</i>
Immunité	73
Suspicion d'immunité. ¹	2
IgG faibles positives. ²	2
Immunité douteuse/insuffisante ³	6
Possibilité d'une infection récente (avec ou sans la demande de tests complémentaires, échantillons de contrôle,...) ⁴	13
Demander un prélèvement supplémentaire pour confirmer le statut: le second passage donne un résultat a 15.2 ⁵	1
Pas de conclusion possible sans détermination des IgM ⁶	6
Pas d'immunité ⁷	27
Total	130

Résultats techniques des laboratoires qui ont donné d'autres interprétations qu'« immunité »

¹ Labo 1: IgG: 1 x positives, 1 x négatives; IgM: 2 x négatives

Labo 2: IgG: positives; IgM: négatives

² Labo 1: IgG: borderline; IgM: négatives

Labo 2: IgG: positives; IgM: négatives

³ Tous ces labos: IgG: borderline; IgM: négatives

⁴ 3 labos: IgG: positives

5 labos: IgG: positives, IgM: négatives

1 labo: 3 x IgG: positives, IgM: négatives

4 labos: IgG: borderline, IgM: négatives

⁵ IgG: borderline (14.8 IU/mL); IgM: négatives

⁶ 5 labos : IgG: positives

1 labo: IgG: négatives

⁷ 1 labo: IgG: borderline

4 labos : IgG: borderline, IgM: négatives

3 labos: IgG négatives

19 labos: IgG: négatives, IgM: négatives

La liste ci-dessus montre un aperçu des interprétations données par les laboratoires qui ont obtenu un résultat « borderline » ou « négatif » pour les IgG:

- IgG borderline
 - o IgG seules
 - 1 labo: geen immuniteit
 - o IgM négatives
 - 4 labos: pas d'immunité
 - 1 labo: IgG faibles positives
 - 4 labos: possibilité d'une infection récente (1 laboratoire demande un échantillon de contrôle)
 - 6 labos: Immunité douteuse/insuffisante
 - 1 labo: Demander un prélèvement supplémentaire pour confirmer le statut: le second passage donne un résultat a 15.2

- IgG négatives
- IgG seules
 - 3 labos: pas d'immunité
 - 1 labo: Pas de conclusion possible sans détermination des IgM
- IgM négatives
 - 19 labos: pas d'immunité
- 1 résultat IgG négatif, 1 positif, 2 IgM négatives
 - 1 labo: Suspicion d'immunité

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

Tableau 6.1.8. Remarques fournies par les laboratoires ayant répondu « Immunité » pour l'échantillon IS/12845.

<i>Remarque</i>	<i>N labos</i>
Une confirmation n'est pas nécessaire	63
Une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement ¹	5
Une confirmation est nécessaire par tests complémentaires (IgM)	1
Une confirmation est nécessaire par envoi au centre de référence	1
Total	70

¹ Un de ces laboratoires a précisé « après trois semaines »

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

- IgG et IgM (mais bien les IgG et IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- IgM (mais bien les IgM avec une 2^e méthode et les IgG avec 2 méthodes): 2 labos
- IgM (mais bien les IgM avec une 2^e méthode et les IgG): 1 labo
- IgM (mais bien les IgG): 2 labos

Echantillon IS/13167

IgG

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif (les laboratoires ayant effectué cette détermination avec plusieurs techniques différentes ont obtenu des résultats positifs avec toutes ces techniques).

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs ($N \geq 6$) nous avons calculé la médiane et indiqué le minimum et le maximum. Ils sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.1.9. La médiane, le minimum et le maximum obtenus par les laboratoires pairs pour les IgG anti-rubéole pour l'échantillon IS/13167.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect Rubella IgG (IU/mL)	31	45.0	40.2	57.0	10.0
Unicel DXi Rubella IgG (IU/mL)	6	79.1	63.8	90.0	15.0
VIDAS Rub IgG II (IU/mL)	12	68.0	57.0	77.0	15.0
Liaison Rubella IgG (IU/mL)	21	47.0	41.4	52.7	10.0
Cobas Rubella IgG (IU/mL)	39	67.2	53.7	87.2	10.0
Elecsys Rubella IgG (IU/mL)	9	70.4	56.0	83.6	10.0

IgM

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif (les laboratoires ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

Interprétation

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

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

Tableau 6.1.10. Interprétations pour l'échantillon IS/13167.

Interprétation	N labos
Immunité	126
Pas de conclusion possible sans détermination des IgM ¹	2
Pas d'immunité ²	2
Total	130

¹ Ces 2 laboratoires n'ont déterminé que les IgG (positives).

² Ces 2 laboratoires ont déterminé les IgG (positives) et les IgM (négatives).

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

Tableau 6.1.11. Remarques fournies par les laboratoires ayant répondu « Immunité » pour l'échantillon IS/13167.

<i>Remarque</i>	<i>N labos</i>
Une confirmation n'est pas nécessaire	117
Une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement	1
Total	118

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

- IgG et 2 IgM (mais bien les IgG avec une 2 ^e méthode):	1 labo
- IgG et IgM (mais bien les IgG et IgM avec une 2 ^e méthode):	2 labos
- IgM (mais bien 3 IgG):	1 labo
- IgM (mais bien les IgM avec une 2 ^e méthode et les IgG):	1 labo
- IgM (mais bien IgG):	25 labos
- IgG (mais bien IgM):	2 labos
- IgG et IgM (2 seuls tests effectués):	1 labo

Commentaire sur les résultats de l'enquête

Nous commençons ce commentaire par la discussion de l'échantillon le plus facile: IS/13167, avec comme informations cliniques: « Une jeune femme se présente chez son généraliste pour un examen avant grossesse. Elle dit avoir été vaccinée dans sa jeunesse mais le carnet de vaccination a été perdu. Le médecin prend un échantillon pour contrôler les anticorps. »

Les résultats obtenus pour l'échantillon IS/13167 sont très bons. Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif pour les IgG et un résultat négatif pour les IgM. Cependant quelques interprétations sont bizarres: 2 laboratoires ont interprété ces résultats comme « pas d'immunité » et 1 laboratoire a demandé un échantillon de suivi. Mais ce qui saute le plus aux yeux est que seul 27 des 130 laboratoires participants n'effectueraient pas en routine de détermination des IgM tandis que les informations cliniques sont claires: il s'agit d'une personne dont on veut contrôler l'immunité, sans signes d'infection. Ça n'a pas de sens de déterminer les IgM dans un tel cas, en plus, un résultat non-négatif peut dans un tel contexte donner lieu à une inquiétude et à des tests complémentaires inutiles.

L'échantillon IS/12845 était accompagné des informations cliniques suivantes: « Une jeune femme enceinte, qui réside dans une maison d'hébergement pour réfugiés, se présente chez le médecin avec un rash et de la fièvre. Les données concernant son statut de vaccination sont inconnues. Son fils de 2 ans aurait eu récemment la rubéole. »

Pour cet échantillon les résultats des IgG étaient beaucoup moins homogènes.

Malgré la standardisation internationale des déterminations des IgG anti-Rubella ("IU/mL"), il semble exister de très grandes différences quantitatives et par conséquent aussi de très grandes différences interprétatives entre les différentes méthodes. Les résultats de l'échantillon IS/12845, avec un titre faiblement positif, en sont une bonne illustration.

Comme déjà mentionné dans le commentaire de 2017 ce problème de différences entre les méthodes de détermination des IgG anti-Rubella a récemment été décrit dans une revue scientifique détaillée dans laquelle la « standardisation internationale » a été critiquée à juste titre et commentée. (1) Ce problème de standardisation pourrait en pratique avoir des conséquences pour le patient si les résultats des IgG anti-Rubella de laboratoires avec différentes méthodes sont comparés.

- 1) En cas d'un résultat positif pour les IgM où on veut par conséquent démontrer des « changements de titre » entre les différents prélèvements chez un patient, il faut le faire toujours avec la même méthode et de préférence dans un même laboratoire. Si ce n'est pas fait de cette manière, on pourrait voir des pseudo-augmentations ou pseudo-diminutions des IgG anti-Rubella.
- 2) L'échantillon IS/12845 montre bien qu'un patient peut être séronégatif ou séropositif pour les IgG anti-Rubella selon le laboratoire qui a analysé l'échantillon. Ceci peut donc être interprété par un clinicien comme une séroconversion des IgG et mener possiblement à un diagnostic erroné. Ça peut également mener à une autre politique de vaccination du patient.

Dans le commentaire de 2017 était également repris qu'en plus des conséquences pour le patient individuel on peut également supposer que des différences dans la séroprévalence des IgG anti-Rubella entre des populations ou au sein d'une population peuvent en partie être attribuées à des différences entre les méthodes. (2) On peut donc se poser la question si les différences entre les méthodes pour déterminer les IgG ne mènent pas à des séroprévalences apparemment différentes entre les laboratoires

L'analyse des réponses à l'enquête envoyée avec les échantillons, nous a permis de montrer que ceci est le cas. Vous pourrez retrouver l'analyse des résultats de l'enquête sous forme d'un poster qui sera publié à l'ESCV 2019 à Copenhague, mais ci-dessous nous reprenons déjà les conclusions les plus importantes:

- Les cutoffs utilisés au sein des laboratoires belges vont de 5 à 15 IU/mL
- La séroprévalence « mesurée » varie de 76% avec Liaison (Diasorin) jusqu'à 96% avec Modular (Roche).
- Malgré la faible prévalence de la rubéole en Belgique, on effectue beaucoup de déterminations des IgM, avec un pourcentage non-négligeable de résultats faussement positifs

Le comité d'experts insiste pour que les laboratoires rappellent aux cliniciens que la détermination des IgM anti-Rubella n'est utile qu'en cas de suspicion d'une infection aiguë.

An Boel, OLZ Aalst

Références

- 1) Dimech W, Grangeot-Keros L, Vauloup-Fellous C. Standardization of assays that detect anti-rubella virus IgG antibodies. Clin Microbiol Rev 2016;29:163-74.
- 2) Dimech W, Mulders MN. A review of testing used in seroprevalence studies on measles and rubella. Vaccine 2016;34:4119-22.

6.2. VIH

Echantillons

2 échantillons « prêts-à-l'emploi » (IS/15130 et IS/15349) ont été envoyés pour effectuer la sérologie du VIH.

Les résultats attendus étaient :

IS/15130: négatif pour le VIH (confirmé par le centre de référence)

Cet échantillon a cependant donné des réactions faussement réactives pour certaines trouses.

IS/15349: négatif pour le VIH

Les participants

151 laboratoires ont fourni une réponse.

Le tableau ci-dessous illustre le nombre de tests de dépistage effectués par laboratoire. Plusieurs laboratoires ont effectué 2 tests de dépistage différents par échantillon; deux laboratoires ont utilisé trois tests de dépistage.

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

<i>Echantillon</i>	<i>1 test</i>	<i>2 tests</i>	<i>3 tests</i>	<i>Total</i>
IS/15130	136	13	2	151
IS/15349	143	6	2	151

Au total les laboratoires ont donc effectué 168 tests de dépistage sur l'échantillon IS/15130 et 161 sur l'échantillon IS/15349.

T Le tableau ci-dessous montre la distribution par génération de trousse.

Tableau 6.2.2. Distribution par génération des trouses utilisées pour la sérologie du VIH.

<i>N tests</i>	<i>Génération</i>	<i>IS/15130</i>	<i>IS/15349</i>
1 test	3 ^e gén.	1	1
	4 ^e gén.	135	142
2 tests	3 ^e + 4 ^e gén.	1	1
	4 ^e + 4 ^e gén.	12	5
3 tests	4 ^e + 4 ^e + 4 ^e gén.	2	2
Total		151	151

Pour l'échantillon IS/15130 les laboratoires ont donc utilisé 166 trouses de 4^e génération et 2 trouses de 3^e génération et pour l'échantillon IS/15349 159 trouses de 4^e génération et 2 trouses de 3^e génération.

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

Réactifs utilisés

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

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

<i>Fabricant</i>	<i>Reactif</i>	<i>IS/15130</i>	<i>IS/15349</i>
Abbott	Architect HIV Ag/Ab Combo	40	40
	Alinity i HIV Ag/Ab Combo	4	4
	PRISM HIV 0 Plus	2	2
Alere Health bioMérieux	Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo	3	2
	VIDAS HIV DUO ULTRA	11	7
BioRad	VIDAS HIV DUO QUICK	8	6
	Access HIV Combo sur Unicel DxI 800 ¹	6	6
DiaSorin	Genscreen Ultra HIV Ag/Ab	1	1
	Liaison XL Murex HIV Ag/Ab	14	14
Ortho Diagnostics	VITROS Immunodiagnostic Products HIV Combo reagent Pack	4	4
Roche	HIV Combi PT	45	45
	Elecsys HIV Duo	13	13
	Cobas HIV Combi 2 nd Generation	4	4
Siemens	ADVIA Centaur HIV Combo	12	12
	Atellica HIV Ag/Ab Combo (CHIV)	1	1
Total		168	151

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

Résultats

Echantillon IS/15130

Les résultats sont repris dans le tableau suivant. Comme déjà mentionné, certaines trousse ont donné des résultats faussement réactifs.

Tableau 6.2.4. Résultats de la détermination des anticorps anti-VIH pour l'échantillon IS/15130.

<i>Résultat</i>	<i>N labos</i>
Réactif ¹	94
Réactif/négatif ²	9
Borderline	1
Borderline/négatif ³	2
Négatif ⁴	45
Total	151

¹ Deux laboratoires ont obtenu des résultats réactifs avec les deux trousse utilisées.

² Neuf laboratoires ont obtenu des résultats différents (réactifs et négatifs) avec les deux trousse utilisées.

³ Un laboratoire a obtenu des résultats différents (borderline et négatifs) avec les deux trousse utilisées: un autre laboratoire a obtenu un résultat borderline avec une trousse et des résultats négatifs avec les 2 autres trousse utilisés.

⁴ Deux laboratoires ont obtenu des résultats négatifs avec les différentes trousse utilisées

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

- Réactif
 - o 3 labos ont mentionné faiblement réactif
 - o 3 labos ont mentionné explicitement que l'envoi à un centre de référence est nécessaire
- Réactif/négatif
 - o 4 labos ont mentionné que le résultat réactif obtenu avec un des 2 trousse doit probablement être considéré comme faussement réactif
 - o 2 labos ont mentionné qu'il existe une discordance entre les résultats des 2 trousse et que l'envoi à un centre de référence est nécessaire
- Borderline/ négatif
 - o 1 labo a mentionné qu'il existe une discordance entre les résultats des 2 trousse et que l'envoi à un centre de référence est nécessaire
- Négatif
 - o 1 labo a mentionné que le résultat de la détection des Ac. est juste au-dessus du cut-off et qu'il a effectué pour cette raison une détermination de l'Ag p24; étant donné que cette détermination était négative, le laboratoire a conclu que l'échantillon est négatif

A titre informatique, nous présentons ci-dessous les résultats par trousse:

- VIDAS HIV DUO QUICK: 8 négatifs
- VIDAS HIV DUO ULTRA: 11 négatifs
- Access HIV Combo: 6 négatifs
- Genscreen Ultra HIV Ag/Ab: 1 négatif
- Liaison XL Murex HIV Ab/Ag : 14 négatifs
- VITROS Immunodiagnostic Products HIV Combo reagent Pack: 4 négatifs
- ADVIA Centaur HIV Combo: 12 négatifs
- Atellica HIV Ag/Ab Combo (CHIV): 1 négatif
- Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo: 1 borderline, 2 négatifs
- HIV Combi PT: 42 réactifs, 2 borderline et lez laboratoire qui a obtenu une valeur au-dessus du cut-off mais qui a répondu « négatif » sur base du résultat de l'Ag p24
- Alinity i HIV Ag/Ab Combo: 4 réactifs
- Architect HIV Ag/Ab Combo: 40 réactifs
- PRISM HIV 0 Plus: 2 réactifs
- Cobas HIV Combi second generation: 4 réactifs
- Elecsys HIV Duo: 13 réactifs

Résultats des déterminations de l'Ag p24 et des tests de confirmation:

Onze laboratoires ont mentionné le résultat de l'Ag p24 obtenu avec les trousse combinés Ac/Ag (2 laboratoires ont mentionné les résultats de 2 trousse: au total donc 13 résultats). Trousse: Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (Diasorin) (6 labos), VIDAS HIV DUO ULTRA (bioMérieux) (5 labos), HIV Combi PT (Roche) (1 labo) et Elecsys HIV Duo (Roche) (1 labo).

Un laboratoire a mentionné le résultat de la trousse VIDAS HIV p24 II trousse (bioMérieux) et de la trousse VIDAS HIV p24 II confirmation (bioMérieux).

Trois laboratoires ont mentionné les résultats des tests blot (HIV 2.2 BLOT (MP Diagnostics), InnoLia HIV I/II score (Fujirebio), le troisième laboratoire n'a pas mentionné le nom de la trousse).

Trois laboratoires ont mentionné les résultats de la méthode mmunochromatographique : Geenius HIV 1/2 Confirmatory System (Bio-Rad).

Tous ces résultats étaient négatifs.

101 laboratoires enverraient l'échantillon en routine à un centre de référence:

- 91 laboratoires avec le résultat réactif
- 8 laboratoires avec les résultats réactif et négatif
- 1 laboratoire avec le résultat borderline
- 1 laboratoire avec les résultats borderline et négatif

Les laboratoires qui n'enverraient l'échantillon en routine **pas** à un centre de référence sont:

- tous les laboratoires qui n'ont obtenu que des résultats négatifs
- 1 des laboratoires qui ont obtenu des résultats borderline et négatifs avec les différentes trouses utilisées
- 1 des laboratoires qui ont obtenu des résultats réactifs et négatifs avec les différentes trouses utilisées
- trois laboratoires qui n'ont obtenu que des résultats réactifs.

Echantillon IS/15349

150 laboratoires ont rapporté un résultat négatif avec les tests de dépistage (tous les laboratoires ayant utilisé plus d'une technique ont obtenu des résultats négatifs avec ces techniques). Un laboratoire a fourni un résultat réactif.

Résultats des déterminations de l'Ag p24 et des tests de confirmation.

Huit laboratoires ont mentionné le résultat de l'Ag p24 obtenu avec les trousse combinés Ac/Ag (1 laboratoire a mentionné le résultat de 2 trousse: au total donc 9 résultats). Trousse: Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (Diasorin) (6 labos) et VIDAS HIV DUO ULTRA (bioMérieux) (3 labos).

Un laboratoire a mentionné le résultat de la trousse VIDAS HIV p24 II trousse (bioMérieux) et un laboratoire de la trousse Genscreen HIV-1 Ag Confirmatory Assay. (BioRad).

Un laboratoire a mentionné les résultats des tests blot (InnoLia HIV I/II score (Fujirebio).

Un laboratoire a mentionné les résultats de la méthode immunochromatographique : Geenius HIV 1/2 Confirmatory System (Bio-Rad).

Tous ces résultats étaient négatifs.

Deux laboratoires enverraient l'échantillon en routine à un centre de référence: le laboratoire qui a obtenu le résultat réactif pour cet échantillon et un laboratoire qui a obtenu un résultat négatif.

Commentaire

Pour le premier échantillon (IS/15130), la majorité des laboratoires (106/151) a trouvé un résultat positif ou borderline avec au moins un des tests utilisés. Il s'agissait d'un échantillon qui donnait des résultats faussement positifs avec certaines trousse, et on observe en effet une uniformité des résultats entre les différents utilisateurs d'une même trousse.

Nous rappelons que tout résultat positif ou borderline doit être envoyé à l'un des Laboratoires de Référence SIDA. La réalisation d'un 2^{ème} test de screening ou d'un antigène p24 n'est pas un test de confirmation suffisant, que leurs résultats soient positifs ou négatifs.

Il est à noter qu'il n'y a plus de laboratoires qui utilisent un test de 3^{ème} génération isolé pour le dépistage de l'infection à VIH. L'intérêt principal des tests de 4^{ème} génération est de détecter plus précocement les primo-infections en réduisant la période fenêtre de 10 à 12 jours par rapport aux tests de 3^{ème} génération ne détectant que les anticorps

ML Delforge, ULB Institut de biologie clinique

Réponses au questionnaire concernant la rubéole

Le questionnaire a été envoyé à l'occasion de la 3^e enquête EEQ de 2018 et concernait les données de 2017.

109 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse. Tous les laboratoires ne déterminent pas les IgM. Certains laboratoires déterminent les IgG et/ou IgM avec 2 méthodes.

Cut-off IgG (par trousse)

Tableau 1. Distribution des cut-off par trousse pour les IgG anti-Rubella (unités: U/mL)

<i>Appareil</i>	<i>N total Appareil</i>	<i>N par cutoff</i>	<i>Négatif</i>	<i>Borderline</i>	<i>Positif</i>
Architect Rubella IgG (Abbott)	25	23	<5	5 – 9.9	≥10
		2	<10		≥10
Unicel DXi Rubella IgG (Beckman)	8	1	<5	5 - 10	≥10
		4	<10	10 – 15	≥15
		1	<10		≥10
		2	<15		≥15
VIDAS Rub IgG II (bioMérieux)	7	7	<10	10 – 15	≥15
Liaison Rubella IgG (Diasorin)	14	1	<5	5 – 9	≥9
		3	<5	5 – 10	≥10
		6	<7	7 – 10	≥10
		3	<10		≥10
		1	<11		≥11
Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG (Ortho Clinical Diagnostics)	3	3	<10	10 – 15	≥15
Cobas Rubella IgG (Roche)	30	2	<7.5	7.5 - 15	≥15
		1	<8	8 – 10	≥10
		1	<8	8 – 15	≥15
		1	<9	9 – 10.9	≥10.9
		3	<9	9 – 11	≥11
		1	<9.9		≥9.9
		19	<10		≥10
		2	<10	10 – 15	≥15
Elecsys Rubella IgG (Roche)	10	10	<10		≥10
Modular Rubella IgG (Roche)	3	1	<9	9 – 11	≥11
		2	<10		≥10
ADVIA Centaur Rubella IgG (Siemens)	5	1	<5		≥5
		3	<5	5 – 10	≥10
		1	6	6 – 10	≥10
Enzygnost anti Rubella virus IgG (Siemens)	1	1	<4	4 – 6	≥6
Immulite Rubella IgG	4	4	<5	5 – 10	≥10

Cut-off IgM (par trousse)

Tableau 2. Distribution des cut-off par trousse pour les IgM anti-Rubella

<i>Appareil (unité)</i>	<i>N total Appareil</i>	<i>N par cut-off</i>	<i>Négatif</i>	<i>Borderline</i>	<i>Positif</i>
Architect Rubella IgM (Abbott) (index)	22	2	<0.75	0.75 – 1	≥1
		20	1.2	1.2 – 1.6	≥1.6
Access Rubella IgM (Beckman) (IU/mL)	3	1	<10	10 - 15	≥15
		2	<15		≥15
Unicel DXi Rubella IgM (Beckman) (AU/mL)	4	3	<10	10 – 15	≥15
		1	<15		≥15
VIDAS Rub IgM (bioMérieux) (index)	10	10	<0.8	0.8 – 1.2	≥1.2
Liaison Rubella IgM (Diasorin) (AU/mL)	11	1	<20	20 – 24	24
		9	<20	20 – 25	≥25
		1	<25	7 – 10	≥25
Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgM (Ortho Clinical Diagnostics) (index)	1	1	<0.8	0.8 – 1.2	≥1.2
Cobas Rubella IgM (Roche) (index)	23	1	<0.6	0.6 – 0.8	≥0.8
		1	<0.8		≥0.8
		1	<0.8	0.8 – 0.9	≥0.9
		1	<0.8	0.8 – 0.99	≥0.99
		17	<0.8	0.8 – 1.0	≥1.0
		1	<0.8	0.8 – 1.5	≥1.5
Modular Rubella IgM (Roche) (index)	10	1	<0.8		≥0.8
		1	<0.8	0.8 – 0.99	≥0.99
		8	<0.8	0.8 – 1.0	≥1.0
Enzygnost anti Rubella virus IgM (Siemens)) (index)	1	1	<0.1	0.1 – 0.2	≥0.2
Immulate Rubella IgM	8	3	<0.8	0.8 – 1.0	≥1.0
		1	<0.9		≥0.9
		4	<0.9	0.9 – 1.1	≥1.1

Nombre de tests IgG effectués (et nombre de résultats positifs)

104 laboratoires ont mentionné le nombre de tests effectués; 103 ont également indiqué les nombres des résultats positifs, borderline et négatifs.

La médiane du nombre de tests effectués est de 1657; les minimum et maximum sont respectivement de 27 et 18859. Le tableau suivant montre la distribution du nombre de tests effectués par catégories.

Tableau 3. Nombre de tests IgG effectués

Nombre de tests effectués	<i>N labos</i>
<100	2
100 – 200	4
201 – 300	7
301 – 400	9
401 – 500	10
501 – 600	4
601 – 700	4
701 - 800	4
801 – 900	5
901 – 1000	6
1001 – 1500	15
1501 – 2000	6
2001 – 2500	9
2501 – 3000	6
3001 – 4000	7
4001 – 5000	1
5001 -7500	2
7501 – 10000	2
>10000	1
<i>Total</i>	<i>104</i>

La médiane du pourcentage de résultats positifs est de 90.6% avec un minimum et maximum de respectivement 69.4% et 100%. Le tableau suivant montre le pourcentage de résultats positifs par catégories.

Tableau 4. Nombre de déterminations IgG positifs

<i>% échantillons positifs</i>	<i>N labos</i>	<i>Trousses utilisées</i>
<70	1	Liaison Rubella IgG (1)
71.1 - 72.5	2	Liaison Rubella IgG (2)
72.6 - 75.0	4	Liaison Rubella IgG (2), Architect Rubella IgG (1), Immulite Rubella IgG/ Liaison Rubella IgG (1)
75.1 - 77.5	6	Architect Rubella IgG (3), Liaison Rubella IgG (2), Unicel DXi Rubella IgG (1)
77.6 - 80.0	1	Enzygnost anti Rubella virus IgG (1)
80.1 - 82.5	7	Architect Rubella IgG (3), Liaison Rubella IgG (3), Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG (1)
82.6 - 85.0	10	Architect Rubella IgG (5), Unicel DXi Rubella IgG (2), Liaison Rubella IgG (1), Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG (1), VIDAS Rub IgG II (1)
85.1 - 87.5	15	Architect Rubella IgG (7), VIDAS Rub IgG II (4), Cobas Rubella IgG (3), Unicel DXi Rubella IgG (1)
87.6 - 90.0	5	Unicel DXi Rubella IgG (2), Architect Rubella IgG (1), Liaison Rubella IgG (1), VIDAS Rub IgG II (1)
90.1 - 92.5	10	Cobas Rubella IgG (3), ADVIA Centaur Rubella IgG (2), Immulite Rubella IgG (1), Architect Rubella IgG (1), VIDAS Rub IgG II (1), Elecsys Rubella IgG (1), Unicel DXi Rubella IgG (1)
92.6 - 95.0	13	Cobas Rubella IgG (5), Elecsys Rubella IgG (4), Immulite Rubella IgG (2), ADVIA Centaur Rubella IgG (1), Architect Rubella IgG (1)
95.1 - 97.5	26	Cobas Rubella IgG (16), Elecsys Rubella IgG (3), Modular Rubella IgG (3), ADVIA Centaur Rubella IgG (2), Architect Rubella IgG (1), Unicel DXi Rubella IgG (1)
97.6 - 99.9	1	Cobas Rubella IgG (1)
100	2	Cobas Rubella IgG (1), Architect Rubella IgG (1)
Total	103	

Par trousse:

- Architect Rubella IgG: 72.6 – 75.0:1, 75.1 – 77.5: 3, 80.1 – 82.5: 3, 82.6 – 85.0: 5, 85.1 – 87.5:7, 87.6 – 90.0: 1, 90.1 – 92.5: 1, 92.6 – 95.0: 1, 95.1 – 97.5: 1, 100: 1; 1 laboratoire n'a pas mentionné le nombre de tests effectués
- Unicel DXi Rubella IgG: 75.1 – 77.5: 1, 82.6 – 85.0: 2, 85.1 – 87.5: 1, 87.6 – 90.0: 2, 90.1 – 92.5: 1, 95.1 – 97.5: 1
- VIDAS Rub IgG II : 82.6 – 85.0 : 1, 85.1 – 87.5 : 4, 87.6 – 90.0 ; 1, 90.1 – 92.5 : 1
- Liaison Rubella IgG: <70: 1, 70.1 – 72.5: 2, 72.6 – 75.0: 2, 75.1 – 77.5: 2, 80.1 – 82.5: 3, 82.6 – 85.0: 2, 87.6 – 90.0: 1; 1 laboratoire n'a pas mentionné le nombre de tests effectués
- Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG: 80.1 – 82.5: 1, 82.6 – 85.0: 1; 1 laboratoire n'a pas mentionné le nombre de tests effectués
- Cobas Rubella IgG: 85.1 – 87.5: 3, 90.1 – 92.5: 3, 92.6 – 95.0: 5, 95.1 – 97.5: 16, 97.6 – 99.9: 1, 100: 1; 1 laboratoire n'a pas mentionné le nombre de tests effectués
- Elecsys Rubella IgG: 90.1 – 92.5: 1, 92.6 – 95.0: 4, 95.1 – 97.5: 3; 2 laboratoires n'ont pas mentionné le nombre de tests effectués
- Modular Rubella IgG: 95.1 – 97.5: 3
- ADVIA Centaur Rubella IgG : 90.1 – 92.5 : 2, 92.6 – 95.0 : 1 ; 95.1 – 97.5 : 2
- Enzygnost anti Rubella virus IgG : 77.6 – 80.0 : 1
- Immulite Rubella IgG: 90.1 – 92.5: 1, 92.6 – 95.0: 2
- 1 laboratoire a mentionné utiliser 2 trousseuses différentes (Liaison Rubella IgG et Immulite Rubella IgG); (% positivité: 75%)

Nombre de tests IgM effectués (et nombre de résultats négatifs)

93 laboratoires ont mentionné le nombre de tests effectués; 92 ont également indiqué les nombres des résultats positifs, borderline et négatifs.

La médiane du nombre de tests effectués est de 527; les minimum et maximum sont respectivement de 7 et 7776. Le tableau suivant montre la distribution du nombre de tests effectués par catégories.

Tableau 5. Nombre de tests IgM effectués

<i>Nombre de tests effectués</i>	<i>N labos</i>
<10	1
10 – 50	5
51 – 100	3
101 – 150	7
151 – 200	5
201 – 300	5
301 – 400	11
401 – 500	8
501 – 1000	20
1001 – 1500	11
1501 – 2000	6
2001 – 3000	6
3001 – 5000	3
5001 – 7500	1
>7500	1
Total	93

La médiane du pourcentage de résultats négatifs est de 99.0% avec un minimum et maximum de respectivement 60.4% et 100%. Le tableau suivant montre le pourcentage de résultats négatifs par catégories.

Tableau 6. Nombre de déterminations IgM négatifs

<i>% échantillons négatifs</i>	<i>N labos</i>
50.0 – 90.0	1
95.1 - 96.0	2
96.1 - 97.0	4
97.1 - 98.0	12
98.1 - 99.0	31
99.1 - 99.9	25
100	17
Total	92

Relations du nombre de déterminations IgG et IgM

Les tableaux ci-dessous montrent la relation entre le nombre de déterminations des IgG et IgM: figure 1 montre les totaux, figure 2 après suppression des nombres les plus élevés.

Figure 1. Relation des déterminations IgG – IgM (totaux)

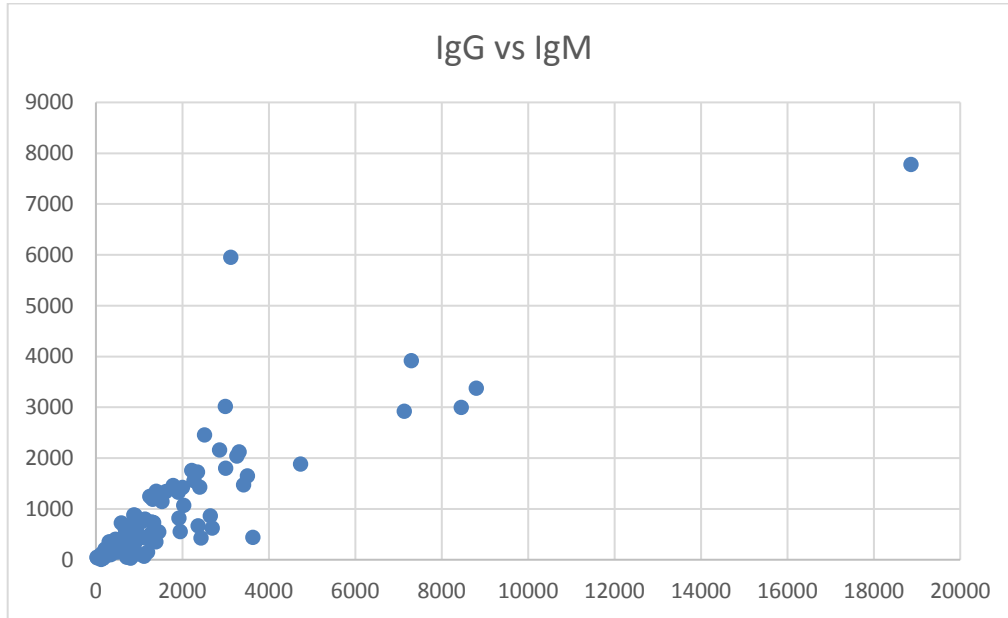
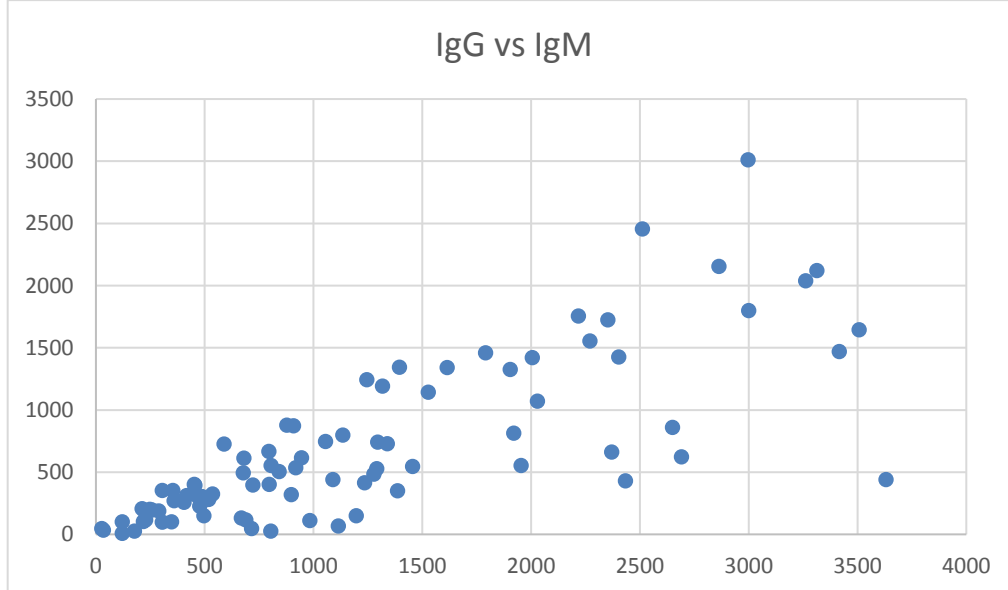


Figure 2. Relation des déterminations IgG – IgM (après suppression des nombres les plus élevés)



Echantillons envoyés

108 laboratoires ont répondu à la question de savoir s'ils envoient les échantillons en routine.

Laboratoires auxquels ils envoient les échantillons

Le tableau ci-dessous montre un résumé des laboratoires auxquels les échantillons sont envoyés.

Tableau 7. Résumé des laboratoires auxquels les échantillons sont envoyés.

Laboratoire auquel les échantillons sont envoyés	N labos qui envoient les échantillons à ce laboratoire
CNR rougeole, oreillons et rubéole	33
CNR infections congénitales	12
CNR rougeole, oreillons et rubéole et CNR infections congénitales	5
CNR rougeole, oreillons et rubéole et CNR infections congénitales et un autre laboratoire	1
CNR rougeole, oreillons et rubéole et un autre laboratoire	2
CNR infections congénitales et un autre laboratoire	1
Un autre laboratoire (sans précision)	14
Hôpital Erasme	1
CHU Namur site Sainte Elisabeth	1
UCL St-Luc	1
UZ Brussel	1
UZ Leuven	1
Le laboratoire n'envoie pas d'échantillons	35
Total	108

Nombre d'échantillons envoyés

36 laboratoires ont mentionné avoir envoyé des échantillons en 2017 pour confirmation. Le résumé du nombre d'échantillons envoyés est montré dans le tableau suivant. Les 2 laboratoires qui avaient mentionné de sous-traiter tous les échantillons pour IgM et ont mentionné le nombre de ces tests ne sont pas repris dans le tableau.

Tableau 8. Résumé du nombre d'échantillons envoyés pour confirmation en 2017.

Nombre d'échantillons envoyés	<i>N labos</i>
1	7
2	6
3	3
4	7
5	2
6	1
7	2
9	1
11	1
16	1
17	2
19	1
27	1
34	1
<i>Total</i>	36

Sélection des échantillons envoyés

67 laboratoires ont répondu à la question de savoir quel critère de sélection ils utilisent pour choisir les échantillons qu'ils envoient (il s'agit donc également de laboratoires qui n'ont pas envoyé d'échantillons en 2017).

Le tableau suivant en montre l'aperçu.

Tableau 9. Aperçu des critères de sélection.

Critère de sélection	N labos
Echantillons avec IgM Rubéole non-négatifs	26
Echantillons avec suspicion clinique	11
Echantillons avec suspicion clinique et échantillons avec IgM Rubéole non-négatifs	9
Après concertation avec le prescripteur	4
Echantillons avec IgM Rubéole non-négatifs et incertitude concernant les résultats antérieures	3
Echantillons avec IgM Rubéole non-négatifs après concertation avec le prescripteur	2
Echantillons avec IgM Rubéole non-négatifs chez les femmes enceinte	2
Tous les IgM	2
Echantillons avec IgM Rubéole non-négatifs et discordance avec la méthode ancienne (le laboratoire a récemment changé de technique)	1
Echantillons avec suspicion clinique sans information concernant la vaccination	1
Pas d'information concernant la vaccination	1
IgG négatifs chez les femmes enceinte	1
femmes enceinte ou en âge de procréer	1
Valeurs anciennes, demande clinique	1
Sur base des critères du courrier en date du 26/06/2018 de Sciensano, soit les hommes \geq 15 ans et les enfants $<$ 15ans avec IgM positifs à l'exclusion des tests postvaccinaux	1
1)confirmation IgM par une récente méthode 2)échantillons antérieures cfr dossier et contact prescripteur 3) second sérum 4)vaccination récente 5) vaccination antérieure 6)interférences autres sérologies 7)femme enceinte	1
Total	67

Cas d'infection à rubéole confirmé

Trois laboratoires ont mentionné avoir eu des cas d'infection à rubéole confirmé en 2017. Dans les 3 laboratoires il s'agissait de 2 cas. La confirmation a été effectuée comme suit:

- Labo 1: IgM positif et augmentation significative des IgG sur des sérums couplés
- Labo 2: confirmés positifs
- Labo : 3 cas 1 : IgM positif et augmentation significative des IgG sur des sérums couplés: cas 2: a été suivi par le gynécologue

FIN

© Sciensano, Bruxelles 2019

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