

WIV
J. Wytsmanstraat, 14
B-1050 BRUSSEL

FEDERALE OVERHEIDSDIENST, VOLKSGEZONDHEID, VEILIGHEID VAN DE
VOEDSELKETEN EN LEEFMILIEU
COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE

DIENST LABORATORIA VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
COMITES VAN DESKUNDIGEN

Globaal Rapport

Externe Kwaliteitsevaluatie voor Analyses Klinische Biologie

Microbiologie/Serologie/Parasitologie

ENQUETE 02/2007

Microbiologie

Pseudomonas aeruginosa, metallo- β -lactamase (VIM-1)

Pseudomonas aeruginosa, metallo- β -lactamase (SPM-1)

Salmonella diarizonae

Candida krusei

Candida albicans

Parasitologie

Entamoeba coli

Hymenolepis nana

Serologie

Hepatitis A

Hepatitis B

Syfilis

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website :

http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_annee.htm

COMITE VAN EXPERTEN VOOR MICROBIOLOGIE/SEROLOGIE

WIV (secretariaat) : 02/642.55.22 - FAX : 02/642.56.45
(Dr. K. Vernelen) : 02/642.55.29 – FAX : 02/642.56.45
(Coördinator) : e-mail : kris.vernelen@iph.fgov.be
Dr. BODEUS Monique : 02/764.67.31 - FAX : 02/764.69.33
: e-mail : bodeus@mblg.ucl.ac.be
Dr. CLAEYS Geert : 09/240.36.45 – FAX : 09/240.36.59
: e-mail : geert.claeys@ugent.be
Dr. DE BEENHOUWER Hans : 053/72.42.72 – FAX : 053/72.45.88
: e-mail : hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be
Dr. DE GHELDRE Yves : 02/340.41.34 – FAX : 02/340.41.79
: e-mail : yves.degheldre@chirec.be
Dr. DEDISTE Anne : 02/535.45.42
: e-mail : anne_dediste@stpierre-bru.be
Dr. DELFORGE Marie-Luce : 02/555.34.53 – FAX : 02/555.64.59
: e-mail : mdelforg@ulb.ac.be
Dr. HAYETTE Marie-Pierre : 043/66.24.54 – FAX : 043/66.24.40
: e-mail : mphayette@chu.ulg.ac.be
Dr. LAGROU Katrien : 016/34.70.98 – FAX : 016/34.79.31
: e-mail : katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be
Apr. LONTIE Marc : 016/31.01.72 – FAX : 016/31.01.88
: e-mail : marc.lontie@mchlvwo.be
Dr. LUYASU Victor : 010/43.73.30 - FAX : 010/43.71.88
: e-mail : victor.luyasu@skynet.be
Dr. MAGERMAN Koen : 011/30.97.40 – FAX : 011/30.97.50
: e-mail : koen.magerman@virgajesse.be
Dr. NAESSENS Anne : 02/477.50.02 – FAX : 02/477.50.15
: e-mail : anne.naessens@uzbrussel.be
Dr. PIERARD Denis : 02/477.50.02 – FAX : 02/477.50.15
: e-mail : denis.pierard@uzbrussel.be
Dr. REYNDERS Marijke : 02/535.45.35 – FAX : 02/535.46.56
: e-mail : marijke_reynders@stpierre-bru.be
Dr. VAN ESBROECK Marjan : 03/247.64.37 – FAX : 03/247.64.40
: e-mail : mvesbroeck@itg.be
Dr. VERHAEGEN Jan : 016/34.70.73 – FAX : 016/34.79.31
: e-mail : jan.verhaegen@uz.kuleuven.ac.be
Dr. WOESTYN Sophie : 056/85.58.85 – FAX : 056/85.58.86
: e-mail : sophie.woestyn@skynet.be

I. ALGEMENE BEMERKINGEN

Voor de 2^e evaluatie van het jaar 2007 (enquête 2007/2) werd volgend materiaal verzonden op 23 april 2007.

- 1.1. Eén klinisch en 3 gelyofiliseerde monsters voor identificatie.
Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.
- 1.2. Twee geformaliseerde fecesstalen voor parasitologisch onderzoek.
- 1.3. Twee plasmamonsters voor de bepaling van Hepatitis A, Hepatitis B en Syfilis.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg :

1.	Voor identificatie en antibiogram	: 184
2.	Voor parasitologie	: 180
3.	Voor de serologie	:
	Hepatitis A	: 175
	Hepatitis B	: 183
	Syfilis	: 174

Wij danken Marc Lontie voor het ter beschikking stellen van de foto's in dit globaal rapport.

II. IDENTIFICATIES

2.1. Cultuur M/7147 (*Salmonella diarizonae*)

De stam was afkomstig van een kindje van 14 dagen dat een episode van diarree doormaakte die genas met enterol® zonder antibiotica te nemen. De anamnese bracht de aanwezigheid van meerdere slangen in huis aan het licht. Op basis van enteritissen en andere symptomatologieën veroorzaakt door *S. diarizonae* die bij kinderen vastgesteld werden, is het aangeraden om reptielen te verwijderen te uit de omgeving van jonge kinderen en immuungedepriimeerden.

(cfr. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/00vol26/rm2603fb.html>)

Net zoals ter gelegenheid van de enquêtes 02/2000 (cultuur M/903), 02/2002 (cultuur M/3093), 01/2003 (cultuur M/4063) en 01/2004 (cultuur M/4814), werd een EKE enquête verstuurd om de identificatie en de door de laboratoria voor *Salmonella* gebruikte terminologie na te gaan.

De verstuurde kiem was een *Salmonella enterica*, subspecies *diarizonae* (IIIb) met de antigene formule: 61:i:z₅₃

Voor de keuze van de selectieve differentieële isolatiemedia en de fenotypische basis van de identificatie, verwijzen wij naar de respectieve globale rapporten van de enquêtes 02/2002 en 01/2003.

Over het algemeen identificeren de routine-laboratoria *Salmonella* met biochemische methoden tot op het genus- en zelfs speciesniveau en bevestigen de diagnose met een serologische test (meestal omnivalente/polyvalente sera of zeldzamer sera, die de meest voorkomende serotypes bevatten: O:4 (B) - O:6,7, en O6,8 (C₁ et C₂-C₃) - O:9 (D₁); deze vormen ongeveer 90% van de stammen van humane oorsprong).

Een vermoedelijke *Salmonella* Typhi kan opgespoord worden door het aantonen van het oppervlakte-antigeen Vi. *S. Typhi* et *S. Paratyphi A* bezitten eveneens enkele specifieke biochemische kenmerken :

de serovar Typhi decarboxyleert geen ornithine, groeit niet op de citraatbodem van Simmons, produceert geen gas en slechts een zeer geringe hoeveelheid H₂S ; de serovar Paratyphi A produceert geen H₂S, decarboxyleert geen lysine en groeit niet op de citraatbodem van Simmons.

In 2006, heeft het Nationaal Referentiecentrum voor *Salmonella* 19 *S. Typhi* en 16 *S. Paratyphi A* geïdentificeerd.

De rondgestuurde stam agglutineerde met de omnivalente sera (Anti-*Salmonella* A - 67, Sifin en Dade Behring) en sommige polyvalente sera die O61 bevatten (voorbeelden : de OME van BioRad, de OMG van het Statens Serum Institute maar niet de Omni-O van BioRad Groepen A tot 60).

De bepaling van de serovar of het serotype volgens het schema van Kauffmann-White gebeurt vervolgens in het Nationaal Referentiecentrum.

De bevestiging van de identificatie van een *Salmonella* kan ook met PCR gebeuren. Volgens de literatuur kan een uitgebreid panel, zowel van genen als van primers gebruikt worden voor de specifieke amplificatie van *Salmonella*.

Volgens Ziemer en Steadham¹, bleken er van de 9 sets van primers die ze uitgetest hebben op 52 *Salmonella* stammen, 5 stammen van verwante genera en 45 intestinale bacteriën, 3 sets optimaal voor de specifieke amplificatie van *Salmonella* in fecale stalen: primersets voor het gen van enterotoxine (*stn*), van rDNA 16S, en in mindere mate van het operon dat verantwoordelijk is voor het transport van histine (*his*). Primers voor het virulentiegen *hilA* en het invasiegen *invA* worden ook vaak gebruikt voor de bevestiging van de identificatie. Desalniettemin is de amplificatiereactie met *hilA* negatief voor *Salmonella bongori* en de reactie met *invA* levert 2 banden op voor *Salmonella enterica* subsp. II. Deze primers geven eveneens minder specifieke reacties voor de 45 intestinale bacteriën getest door Ziemer en Steadham.

Taxonomie van Salmonella

Het genus *Salmonella* behoort tot de familie van de *Enterobacteriaceae* en bevat 2 species:

S. enterica die wordt onderverdeeld in 6 subspecies:

- 1) *S. enterica* subspecies *enterica* (1504 serovars) of subspecies I
- 2) *S. enterica* subspecies *salamae* (502 serovars) of subspecies II
- 3) *S. enterica* subspecies *arizonae* (95 serovars) of subspecies IIIa
- 4) *S. enterica* subspecies *diarizonae* (333 serovars) of subspecies IIIb
- 5) *S. enterica* subspecies *houtenae* (72 serovars) of subspecies IV
- 6) *S. enterica* subspecies *indica* (13 serovars) of subspecies VI

S. bongori (22 serovars)

Bron van de serovars : « Popoff M.Y. (2001). Formules antigéniques des sérovars. 8^{ème} éd. Institut Pasteur de Paris, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella* »: +

«Popoff, M.Y. J. Bockemühl, L.L. Gheesling. 2003. Supplement 2001 (no. 45) to the Kauffmann-White scheme. Res. Microbiol. 154:173-174.»

«Popoff, M.Y. J. Bockemühl, L.L. Gheesling. 2004. Supplement 2002 (no. 46) to the Kauffmann-White scheme. Res. Microbiol. 155:568-570.»

Deze subspecies kunnen gedifferentieerd worden op basis van biochemische reacties (Tabel 2.1). *S. enterica* subspecies *diarizonae* kan gedifferentieerd worden van subspecies *arizonae* door de vergisting van galacturonaat, of door het opsporen van γ -glutamyltransferase en van β -glucuronidase.

Tabel 2.1 Differentiële kenmerken van de species en subspecies van *Salmonella*

Species	<i>S. enterica</i>						<i>S. bongori</i>
	<i>enterica</i> I	<i>salamae</i> II	<i>arizonae</i> IIIa	<i>diarizonae</i> IIIb	<i>houtenae</i> IV	<i>indica</i> VI	V
Kenmerken							
Dulcitol	+	+	-	-	-	d	+
ONPG (2h)	-	-	+	+	-	d	+
Malonaat	-	+	+	+	-	-	-
Gelatinase	-	+	+	+	+	+	-
Sorbitol	+	+	+	+	+	-	+
Cultuur met KCN	-	-	-	-	+	-	+
L(+)-tartraat ^(a)	+	-	-	-	-	-	-
Galacturonaat	-	+	-	+	+	+	+
γ-glutamyltransferase	+ ^(*)	+	-	+	+	+	+
β-glucuronidase	d	d	-	+	-	d	-
Mucaat	+	+	+	- (70%)	-	+	+
Salicine	-	-	-	-	+	-	-
Lactose	-	-	- (75%)	+ (75%)	-	d	-
Lyse door faag O1	+	+	-	+	-	+	d
Habitat	Warmbloedige dieren		Koudbloedige dieren en omgeving				

(a) = *d*-tartraat

(*) = Typhimurium *d*, Dublin -.

+ = 90% of meer positieve reacties

- = 90% of meer negatieve reacties

d = verschillende reacties naargelang het serovar

Naast deze verdeling in species en subspecies, werden 2541 serotypes officieel beschreven. Deze volgen uit de multiële combinaties van de somatische O-antigenen (polysacchariden), de flagellaire H-antigenen (proteïnen) en de oppervlakte-antigenen (Vi). De genetische determinanten van deze factoren zijn voldoende stabiel om betrouwbare epidemiologische onderzoeken te kunnen verrichten. De classificatie op basis van de O en H antigenen wordt het schema van Kauffmann-White genoemd.

Antigene identificatie

De bepaling van het serotype van de *Salmonella* gebeurt door het opsporen van de somatische antigenen O, de flagellaire antigenen H en de oppervlakte-antigenen (Vi) volgens het schema van Kauffmann en White. Het Vi antigen wordt enkel teruggevonden bij Typhi, Paratyphi C en enkele zeldzame gevallen van Dublin.

De overgrote meerderheid van de H antigenen bestaan onder een bifasische vorm d.w.z. dat ze twee verschillende antigenen specificiteiten bevatten. Enkele belangrijke serovars als Enteritidis (1,9,12:g,m:-) zijn monofasisch.

De antigenen, die gemakkelijk wijzigen door mutatie, worden tussen vierkante haakjes geplaatst en deze die door aanwezigheid van een faag of plasmide bepaald zijn, worden onderlijnd (ze kunnen op elk ogenblik verworven worden of verdwijnen).

In sommige gevallen kan de bijkomende O factor (tussen vierkante haakjes geplaatst) opgespoord worden om de antigenen variëteit te preciseren.

vb.: de aanwezigheid van factor O:5 laat toe het serovar Typhimurium onder te verdelen in Typhimurium = 1,4,[5],12:i:1,2

of in Typhimurium var. Copenhagen = 1,4,12:i:1,2

Voor de eerste gekarakteriseerde O-groepen gebruikte men de letters van het alfabet. Nadat alle letters opgebruikt waren, ging men verder met cijfers (van 51 tot 67). Thans raadt men het gebruik van cijfers aan; de letters worden voorlopig nog tussen haakjes geplaatst: voorbeeld. O:4(B); O:18(K) (Zie: Tabel 2.2.)

Tabel 2.2 Aanduiding van O-groepen

Alfabetisch	Actueel	Alfabetisch	Actueel	Alfabetisch	Actueel
A	2	G1-G2	13	Q	39
B	4	H	6,14	R	40
C ₁ -C ₄	6,7	I	16	S	41
C ₂ -C ₃	8	J	17	T	42
D ₁	9	K	18	U	43
D ₂	9,46	L	21	V	44
D ₃	9,46,27	M	28	W	45
E ₁ -E ₂ -E ₃	3,10	N	30	X	47
E ₄	1,3,19	O	35	Y	48
F	11	P	38	Z	50

Indien nodig kunnen biochemische tests de agglutinaties complementeren om de verschillende subspecies te onderscheiden (zie tabel 2.1).

De serotypes van *Salmonella* kunnen eveneens geklasseerd worden in functie van de target-gastheer. Sommige hebben zich exclusief aan de mens aangepast; het betreft *Salmonella* Typhi, Paratyphi en Sendai, de agentia verantwoordelijk voor tyfus en paratyfus. Een aantal serotypes kunnen beperkt zijn tot bepaalde diersoorten.

Enkele voorbeelden: Choleraesuis, Typhisuis bij het varken, Abortusequi bij het paard, Abortusovis bij het schaap, en Gallinarum (Pullorum), die specifiek is voor gevogelte, ... Nochtans kunnen het merendeel van de serotypes de speciesbarrière overschrijden. Ze komen voor bij vele diersoorten, waarbij ze meestal latent zijn of een subklinische aandoening veroorzaken. Ze kunnen de mens besmetten hetzij via de voeding (de meest voorkomende manier), hetzij via directe of indirecte contacten. Elke *Salmonella*, op enkele zeldzame uitzonderingen na, kan potentieel gevaarlijk zijn voor de mens (gastro-enteritis bij immunocompetente personen, mogelijk systemische infecties bij immuungedepimeerden, en zelfs meningitis bij sommige kinderen die in contact komen met reptielen²).

Knaagdieren en insecten kunnen een bron van *Salmonella* zijn in kwekerijen, net zoals koudbloedige dieren. Het zijn vooral reptielen die asymptomatische carriers kunnen zijn maar men moet ook rekening houden met amfibieën³. Er valt op te merken dat sommige serotypes van het subspecies *enterica* echter aangetroffen kunnen worden bij reptielen (Typhimurium, Pomona, Oranienburg, Tennessee, Teitelkebir, ...)⁴.

Resultaten :

Cultuur M/7147 *Salmonella enterica*, subspecies *diarizonae* (IIIb) met als antigene formule: 6,1:i:z₅₃

De terminologie *Salmonella choleraesuis* wordt niet meer gebruikt (cf bespreking van de taxonomie en Brenner *et al.* *Salmonella* nomenclature. J Clin Microbiol. 2000 Jul;38(7):2465-7 Tindall *et al.*, Nomenclature and taxonomy of the genus *Salmonella*. Int. J. Syst. Evol. Microbio. 2005, 55 :521-524.). Choleraesuis is een serotype (formule : 6,7:c:1,5 ; H₂S⁻) dat deel uitmaakt van *S. enterica* subspecies *enterica* of subspecies I.

Het gebruik van de ONPG test als basisoriëntatie sluit de subspecies *arizonae* en *diarizonae* uit. Indien men er van op de hoogte is dat er een contact geweest is tussen de patiënt en een koudbloedig dier, moet men hier dus rekening mee houden. Een aantal van de serovars van het subspecies *diarizonae* zijn lactose +; sommige stammen van het subspecies *enterica*, die uit melkpoeder geïsoleerd werden, eveneens.

Cultuur M/7148

<i>Salmonella arizonae</i>	51
Arizona	2
<i>Salmonella (di)arizonae</i>	1
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>arizonae</i>	48
<i>Salmonella enterica</i> ssp. III (<i>arizonae</i>)	1
<i>Salmonella enterica</i> ssp. IIIa (<i>arizonae</i>)	2
<i>Salmonella enterica</i> serovar <i>arizonae</i>	1
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>diarizonae</i>	2
<i>Salmonella enterica</i>	1
<i>Salmonella choleraesuis</i> ssp. <i>arizonae</i>	32
<i>Salmonella choleraesuis</i>	1
<i>Salmonella cholerae</i> ssp. <i>arizonae</i>	1
<i>Salmonella</i> species	35
<i>Salmonella</i> species F-67	2
<i>Salmonella</i> species E	1
Normale darmflora	1
Geen pathogene kiemen	1
Naar gespecialiseerd laboratorium	1

Aanbevelingen van het Nationaal Referentiecentrum voor *Salmonella* en *Shigella*:

Elke isolatie van *Salmonella* bij de mens dient naar dit centrum verstuurd te worden op het volgende adres :

Nationaal Referentiecentrum voor *Salmonella* en *Shigella*
Afdeling Bacteriologie
Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid
J. Wytsmanstraat 14
B-1050 Brussel

- Het formulier met de inlichtingen over de stam en de epidemiologie moet hierbij gevoegd worden. Dit kan bekomen worden op het adres : http://www.iph.fgov.be/bacterio/documents/Form_NL_SalmShig.pdf
Naast de gegevens van de patiënt, zijn ook het klinisch beeld en de vermelding of de patiënt terugkeerde van een reis naar het buitenland (met vermelding van het (de) bezochte land(en)) belangrijk.
De reeds opgespoorde antigene kenmerken dienen eveneens vermeld te worden.
- In geval van epidemie of collectieve voedsel toxi-infecties (CVTI), moeten slechts enkele stammen van verschillende patiënten verstuurd worden met de vermelding dat het een epidemie betreft met de vermelding van het totaal aantal vastgestelde gevallen.
- Gevallen van tyfus, paratyfus en CVTI moeten verplicht aangegeven worden (aan de geneesheer-inspecteur van het Gewest).
- Het verzenden der culturen dient te gebeuren op een bewaarbodem in rechte, gesloten tubes in een verpakking conform aan de internationale reglementering.
- Voedingsbodems, containers en etiketten «Port betaald door de bestemming» zijn verkrijgbaar op aanvraag.

Dr. J.-M. Collard (Directie van het Nationaal Referentiecentrum, Afdelingschef) en
Dr. S. Bertrand (Nationaal Referentiecentrum, Directie van het Programma Moleculaire
Epidemiologie), WIV, Brussel

REFERENTIES

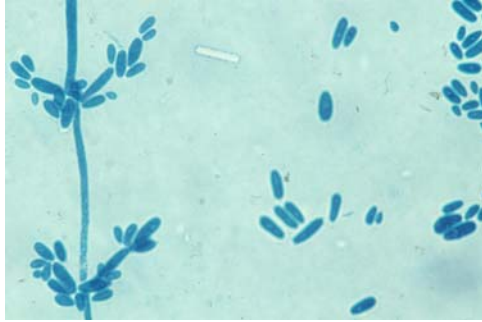
1. Ziemer, C.J., Steadham, S.R. 2003. Evaluation of the specificity of *Salmonella* PCR primers using various intestinal bacterial species. *Let. Appl. Microbiol.* 37 :463-469
2. Wybo et al. 2004. *Salmonella enterica* subspecies *houtenae* serotype 44:z4,z23:- as a rare cause of meningitis. *Acta Clin. Belg.* 59-3:232-234.
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2003. Reptile-associated salmonellosis - selected states. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 52:1206-1209.
4. Bauwens *et al.* 2006. Isolation of *Salmonella* from environmental samples collected in the reptile department of Antwerp Zoo using different selective methods. *J. Appl. Microbiol.* 101(2):284-289.
5. Bredart S, Wastelin M, Collard JM, Coppee M, Bodart E. Pet turtle and septicemia: what is the relationship? *Rev Med Liege.* 2007 Jul-Aug;62(7-8):496-7. French.

2.2. Cultuur M/7252 *Candida albicans* + *Candida krusei*

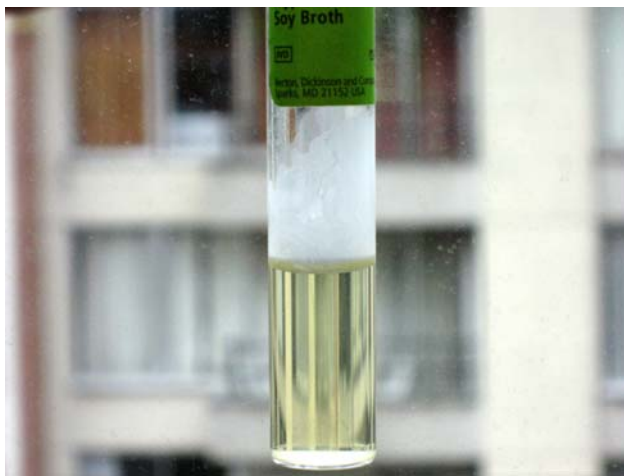
Net zoals in enquête nr.1 van 2006 bevatte dit 'hemocultuur' staal een mengsel van twee *Candida* species. Het correcte antwoord was *Candida albicans* + *Candida krusei* of *Candida albicans* + *Candida krusei/inconspicua*. Ook het antwoord *Candida albicans* + *Candida non-albicans* is aanvaardbaar op voorwaarde dat de laboratoria die dit resultaat rapporteren de non-*albicans* gist doorsturen naar een (referentie)laboratorium voor verdere identificatie op species niveau. Een kleine minderheid van de laboratoria (6,5%) antwoordden slechts één *Candida* species (ofwel *Candida albicans*, n=6; ofwel *Candida krusei*, n=5; ofwel *Candida species*, n=1). Dit resultaat is duidelijk beter dan de 20% laboratoria die in 2006 niet in staat bleken om een mengsel van *Candida* species te detecteren. Voor een bespreking van de problematiek van het herkennen van mengsels van gisten alsook het nut van chromogene media verwijzen we naar het globale rapport van enquête nr.1 van 2006.

Candida krusei kan geïdentificeerd worden op basis van volgende fenotypische kenmerken. Macroscopisch hebben de kolonies een typisch aspect, ze zijn plat, droog en wit tot crèmekleurig. Microscopisch, onder andere bij groei op cornmeal-tween 80 agar, zien we vorming van pseudohyfen of echte hyfen en afwezigheid van chlamydo-sporen. De clusters en kettingen van langwerpige blastoconidia langs de pseudohyfen zorgen voor een typisch uitzicht (figuur 1). Bijkomende kenmerken van *Candida krusei* zijn de mogelijkheid om een 'klimmende film' te vormen op een glazen wand (figuur 2), glucose fermentatie en N-acetylglucosamine assimilatie. Er zijn echter ook *Candida krusei* stammen die geen hyfen of pseudohyfen produceren en geen N-acetylglucosamine assimileren en dus niet het karakteristieke fenotype hebben. In de praktijk kan het onderscheid tussen *Candida krusei* en de fenotypische sterk gelijkende *Candida inconspicua* problemen stellen. Dit blijkt ook uit deze enquête. De kolonies van *Candida inconspicua* zijn typisch zacht en glad. De blastoconidia zijn klein en ovaal. Deze gist produceert geen hyfen op cornmeal-tween 80 agar en kan geen glucose fermenteren of N-acetylglucosamine assimileren. Voor de identificatie van klinisch significante gisten die niet aan de hand van commercieel beschikbare identificatiepanelen kunnen worden geïdentificeerd worden meer en meer moleculaire technieken aangewend. *Candida krusei* is een gist die intrinsiek resistent is aan fluconazol, terwijl dit antifungaal middel het eerste keuze middel is voor de behandeling van infecties veroorzaakt door *Candida albicans*. Het identificeren van dit mengsel als *Candida albicans* zal in de praktijk leiden tot een foutieve therapiekeuze. Hiermee willen we nog eens het belang benadrukken van een correcte species identificatie van gisten geïsoleerd uit een staal afgenomen van een normaal steriele plaats.

K. Lagrou, UZ, Leuven



Figuur 1. Microscopisch voorkomen van *Candida krusei* bij groei op cornmeal-tween 80 agar.



Figuur 2. Groei van *Candida krusei* onder de vorm van een 'opklimmende film' tegen de glazen wand van een tube met bouillon.

2.3. Cultuur M/7295 en M/7298 *Pseudomonas aeruginosa*

Stam **M/7295** was een multiresistente *Pseudomonas aeruginosa*, resistent tegen alle antibiotica inbegrepen de carbapenems met uitzondering van colistine. Deze stam produceerde een carbapenemase van het type metallo- β -lactamase behorende tot het type VIM-1 (Verona IMipenemase).

Stam **M/7298** was eveneens een multiresistente *P. aeruginosa* die een metallo- β -lactamase van het type SPM-1 (Sao Paulo Metallo- β -lactamase) produceerde.

De metallo- β -lactamasen (MBL) zijn carbapenemasen die behoren tot de klasse B van Ambler. Deze enzymen hebben een sterke katalytische activiteit op de carbapenems (imipenem en meropenem) en ze hydrolyseren alle beta-lactams met uitzondering van aztreonam. Het eerste enzyme van dit type (IMP-1, IMipenemase) werd voor de eerste maal aan het einde van de jaren 80 gerapporteerd in Japan. Momenteel zijn er 4 groepen van verworven carbapenemasen gekend: IMP, VIM, SPM en GIM. De groepen IMP (18 varianten) en VIM (13 varianten) zijn de 2 belangrijkste en werden grotendeels geïdentificeerd bij *P. aeruginosa*.

De 4 groepen carbapenemasen van het type MBL zijn onderling weinig verwant (20-30% onderlinge verwantschap op het niveau van de aminozuren) en verschillen eveneens van de natuurlijke MBL die tot uiting komen in bepaalde species als *Stenotrophomonas maltophilia* en *Chryseobacterium* spp. De activiteit van deze enzymen is te wijten aan de aanwezigheid van 1 of 2 zink-ionen op hun actieve site (in plaats van een serine rest bij de andere β -lactamasen). De carbapenemasen van het type B worden geïnhibeerd door het toevoegen van divalente ionchelatoren zoals EDTA maar ze zijn resistent tegen de klassieke inhibitoren van de andere β -lactamasen (clavulanaat, tazobactam). De genen die coderen voor deze enzymen zijn plasmidair of chromosomaal; gesitueerd in de transposons en meestal geassocieerd aan integrons van klasse 1. De stammen die carbapenemasen van het type MBL produceren zijn zeer vaak resistent tegen andere antibiotica-klassen (meer bepaald tegen aminosiden en chinolonen) want ze bevatten gewoonlijk andere resistentiegenen, vaak geassocieerd op dezelfde integrons. Deze stammen vertonen bijna steeds een resistentie van hoog niveau tegen imipenem en meropenem (MIC > 256 μ g/ml; groei tot tegen het schijfje).

Het is belangrijk dit kenmerk te benadrukken want andere niet-enzymatische resistentiemechanismen tegen de carbapenems (membraanimpermeabiliteit door wijziging van het porine OprD2, overexpressie van effluxpompen MexAB-OprM) worden frequenter vastgesteld bij *P. aeruginosa* en deze veroorzaken gewoonlijk een resistentie van een lager niveau en/of een dissociatie van de resistentie tegen imipenem en meropenem (cf. Tabel 2.3.1).

Tabel 2.3.1 Interpretatieschema van de resistentiefenotypes tegen β -lactams bij *P. aeruginosa*

Fenotype	TIC	TCC	PTZ	CAZ	FEP	AZT	IMP	MER
Wild type	S	S	S	S	S	S	S	S
Penicillinase	R	I/R	I/R	S	I/S	S	S	S
Cephalosporinase	I/R	R	I/R	I/R	S/I/R	I/R	S	S
Actieve efflux (MexAB-OprM)	I/R	I/R	S	S	I/S	I/R	S	I/S
Verlies van porine D2	S	S	S	S	S	S	I/R	S/I
ESBL	R	R	S/I	R	R	R	S	S
Carbapenemase	R	R	I/R	R	R	S/I	R	R

S : gevoelig ; I : intermediair ; R : resistent ; de categorieën S/I of I/R vertolken de variabiliteit van de fenotypes naargelang de stam.

Sinds enkele jaren stellen we wereldwijd een stijgende prevalentie vast van de MBL, meer bepaald de types IMP en VIM (met name VIM-2 in het grootste deel van de Zuid-Europese landen: Italië, Griekenland, Frankrijk, Portugal). In België is de exacte prevalentie van de MBL niet gekend maar verschillende gevallen van intra- en interhospitaal epidemieën met stammen van VIM-2 werden sinds 2005 gerapporteerd in Brussel en het Waalse gewest (A. Deplano *et al.*, Eurosurveillance 2007). Gezien de ernst van deze epidemieën, hun snelle verspreiding en de beperkte therapeutische mogelijkheden tegen deze stammen, is het belangrijk ze snel te herkennen en alle noodzakelijke hygiënische maatregelen te treffen om op een efficiënte manier hun verspreiding te beletten.

De 2 rondgestuurde stammen vertoonden een multi-resistent profiel met resistentie tegen alle β -lactams, evenals tegen de aminoglycosiden en de fluorochinolonen (niet getest in deze evaluatie); dit is typisch voor een verworven resistentiemechanisme van het MBL type. Resistentie van hoog niveau werd vastgesteld zowel tegen imipenem als tegen meropenem ($MIC > 256 \mu g/ml$) en de interpretatie van de resultaten voor deze antibiotica stelde dan ook geen probleem.

Het is opvallend dat slechts enkele deelnemers het MBL karakter van de 2 stammen benadrukt hebben en/of aangeraden hebben om deze stammen naar een gespecialiseerd laboratorium te sturen voor bevestiging van de resistentie.

Een screening voor de detectie van een MBL kan gemakkelijk uitgevoerd worden met behulp van fenotypische testen die de aanwezigheid van synergie tussen imipenem en EDTA opsporen. Er zijn verschillende commerciële testen beschikbaar: de dubbele E-Test® Imipenem/Imipenem EDTA (positief als de ratio van de MIC Imipenem vs Imipenem/EDTA ≥ 8 is), en de door de firma ROSCO® geproduceerde gecombineerde schijfjes (imipenem vs imipenem/EDTA) (positief als het verschil in diameter vastgesteld met de combinatie imipenem/EDTA en de diameter gemeten met imipenem alleen ≥ 6 mm is). We moeten ook opmerken dat er eveneens een synergie moet vastgesteld worden tussen de 2 schijfjes als de randen tussen beiden op 15 mm. van elkaar geplaatst worden. Globaal gesproken vertonen deze screeningstesten een uitstekende gevoeligheid voor het opsporen van de aanwezigheid van MBL in het bijzonder bij *P. aeruginosa* (de β -lactamasen van type VIM en IMP) maar ze vertonen een gebrek aan specificiteit (gemiddeld 20-30% vals positieven).

Deze testen zijn enkel goed gevalideerd voor de detectie van MBL bij *P. aeruginosa* en niet bij andere bacteriën. Ze mogen enkel gebruikt worden voor de multiresistente *P. aeruginosa* (β -lactams, aminoglycosiden en fluorochinolonen) die resistentie van hoog niveau vertonen tegen imipenem en meropenem ($MIC > 256 \mu g/ml$) want er worden soms pseudo-synergiën vastgesteld in geval van resistentie door membraanimpermeabiliteit (EDTA heeft een destabiliserend effect op de lipopolysacchariden (LPS) van de bacteriewand).

De bevestiging van een carbapenemase van het MBL type moet steeds gebeuren met genotypische testen die gebaseerd zijn op het aantonen via PCR van de verworven genen van de voornaamste MBL (VIM, IMP, SPM, GIM) gevolgd door een precieze bepaling van hun sequentie. Deze testen worden in België in verschillende universitaire laboratoria uitgevoerd.

Een ander belangrijk punt in deze bespreking betreft stam M/7298 die een «borderline»-resistentie vertoonde tegen de associatie piperacilline-tazobactam (MIC= 128/4 µg/ml). Ongeveer één derde van de gebruikers van VITEK2 of VITEK2 compact hebben deze stam in het « ruwe » resultaat als gevoelig (MIC= 64 µg/ml) beschouwd voor dit antibioticum terwijl de overgrote meerderheid van de laboratoria die de diskdiffusie methode gebruikten (papieren schijfjes of ROSCO®tabletten) deze stam als resistent beschouwd hebben.

Er moeten verschillende opmerkingen gemaakt worden over deze vaststelling: de CLSI maakt enkel een onderscheid tussen gevoelige (MIC ≤ 64/4 µg/ml) en resistente stammen (MIC ≥ 128/4 µg/ml); er bestaat geen intermediaire categorie.

Vermits de natuurlijke gevoeligheid van *P. aeruginosa* voor antibiotica (met name de β-lactams) vaak dicht bij de vastgelegde drempelwaarden ligt, kunnen methodologische variaties (sterkte van het inoculum, incubatieduur, kweek op vaste bodem versus kweek in vloeibare bodem) het uiteindelijke resultaat beïnvloeden.

Verschillende recente vergelijkende studies hebben aangetoond dat de automatische systemen een relatief hoog aantal vals gevoelige resultaten opleverden voor *P. aeruginosa* (majors errors: 20-30% tegenover de ureidopenicillines) (H. Sader *et al.* JCM 2006; S. Juretschko *et al.*, JCM 2007) en ook een hoog aantal minor of majors errors (valse resistenties) tegenover cefepime en aztreonam variërend van 8 tot meer dan 30% (Sader *et al.*, JCM 2006 ; V. Saegeman *et al.*, Acta Clin Belg 2004) in vergelijking met de referentiemethoden (agardilutie of microdilutie in vloeibare bodem).

Het lijkt dan ook vast te staan dat er een belangrijk risico op fouten bestaat bij de resultaten van de antibiogrammen van *P. aeruginosa* voor het geheel van de β-lactams en dat de interpretatieve algoritmen van automaten voor deze antibiotica herzien moeten worden.

Bijgevolg is het sterk aangeraden de resultaten van de antibiogrammen van deze automaten voor de β-lactams bij *P. aeruginosa* met de grootste voorzichtigheid te benaderen en ze te bevestigen met een andere methode (diskdiffusie, MIC met E test).

De meeste laboratoria hebben de beide verstuurde stammen correct als gevoelig voor colistine (= polymyxine E) geantwoord. Het hergevoonden belang van dit oude antibioticum is gerechtvaardigd wegens zijn klinische efficiëntie tegen de multiresistente *P. aeruginosa*. Colistine vormt de laatste therapeutische barrière tegen *P. aeruginosa* die MBL produceren en waartegen geen enkele andere antibiotica-klasse momenteel werkzaam is. Het opsporen van de gevoeligheid van colistine kan in het laboratorium gebeuren door bepaling van de MIC (hetzij via microdilutie (cf. de automaten) hetzij via E-test®). De diskdiffusie is niet aangeraden aangezien colistine en de polymyxines over het algemeen slecht diffunderen in de bodem en de inhibitiezones sterk afhankelijk zijn van het inoculum. Daarenboven bestaan er verschillende ladingen naargelang de schijfjes (papier vs Rosco) of fabrikanten (10 µg ; 50 µg ; 150 µg ; 300 µg).

Volgens de CLSI moeten de papieren schijfjes met een lading van 10 µg gebruikt worden (gevoelig : inhibitiezone ≥ 11 mm; resistent: zone ≤ 10 mm). Volgens het Comité Français de l'Antibiogramme (CA-SFM) moeten de schijfjes met een lading van 50 µg gebruikt worden (gevoelig ≥ 15 mm ; resistent < 15 mm).

De voorgestelde diameters hebben vooral als doel de natuurlijke resistentie van bepaalde species na te gaan, maar laten niet toe om op betrouwbare wijze alle verworven resistenties te detecteren.

In geval van therapeutisch gebruik (behandeling van ernstige infecties door multi-resistente stammen) is het noodzakelijk de gevoeligheid te controleren door bepaling van de MIC (door microdilutie of E-test). De concentraties en kritische diameters variëren naargelang het land:

Verenigde Staten (CLSI) : gevoelig MIC $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ en resistent MIC $\geq 8 \mu\text{g/ml}$

Frankrijk (CA-SFM) : gevoelig MIC $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ en resistent MIC $> 2 \mu\text{g/ml}$

Y. Glupczynski, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne

III. RESULTATEN VAN DE IDENTIFICATIES (N = 184)

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd

3.1. 3.1 Cultuur M/7147 *Salmonella diarizonae* (stoelgang)

<i>Salmonella arizonae</i>	51
<i>Arizona</i>	2
<i>Salmonella (di)arizonae</i>	1
<i>Salmonella enterica ssp. arizonae</i>	48
<i>Salmonella enterica ssp. III (arizonae)</i>	1
<i>Salmonella enterica ssp. IIIa (arizonae)</i>	2
<i>Salmonella enterica serovar arizonae</i>	1
<i>Salmonella enterica ssp. diarizonae</i>	2
<i>Salmonella enterica</i>	1
<i>Salmonella choleraesuis ssp. arizonae</i>	32
<i>Salmonella choleraesuis</i>	1
<i>Salmonella cholerae ssp. arizonae</i>	1
<i>Salmonella species</i>	35
<i>Salmonella species F-G7</i>	2
<i>Salmonella species E</i>	1
Normale darmflora	1
Geen pathogene kiemen	1
Naar gespecialiseerd laboratorium	1

Dit staal werd op didactische gronden verstuurd; alle resultaten die «Salmonella» bevatten kunnen als aanvaardbaar beschouwd worden. Voor de correcte naamgeving verwijzen wij naar het commentaar.

3.2. Cultuur M/7252 *Candida albicans* + *Candida krusei* (hemocultuur)

<i>Candida albicans</i> + <i>Candida krusei</i>	154 (83.7%)
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida krusei/inconspicua</i>	3 (1.6%)
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida inconspicua</i>	5 (2.7%)
<i>Candida albicans</i>	5
<i>Candida albicans</i> : 2 types met verschillende profielen	1
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida non-albicans</i> ¹	5 (2.7%)
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida species</i> ¹	1 (0.5%)
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida dubliniensis</i>	1
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida lipolytica</i>	1
<i>Candida krusei</i>	4
<i>Candida krusei</i> + <i>Candida dubliniensis</i>	1
<i>Candida species</i>	1
Naar gespecialiseerd labo/Niet uitgevoerd in labo	2

¹Het antwoord « *Candida non-albicans* » wordt aanvaard op voorwaarde dat de betrokken laboratoria de stam naar een referentiecentrum versturen voor identificatie tot op speciesniveau.

3.3. Cultuur M/7295 *Pseudomonas aeruginosa* (hemocultuur)

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	180 (97.8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa 11</i>	1
<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>	1
Naar gespecialiseerd labo/Niet uitgevoerd in labo	2

Opmerking: 7 laboratoria hebben expliciet vermeldt dat de *P. aeruginosa* een MBL bevat

3.4. Culture M/7298 *Pseudomonas aeruginosa* (hémoculture)

<u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u>	181 (98.4%)
<u><i>Pseudomonas aeruginosa</i> niet agglutineerbaar</u>	1
Naar gespecialiseerd labo/Niet uitgevoerd in labo	2

Opmerking: 2 laboratoria hebben expliciet vermeldt dat de *P. aeruginosa* een MBL bevat;
1 laboratorium heeft vermeld dat hij geen MBL bevat.

IV. ANTIBIOGRAM

Een algemeen overzicht van de resultaten wordt gegeven bij het begin van de bespreking. In de verdere verwerking worden de resultaten geanalyseerd naargelang de methode. Het type antibiogram werd opgesteld op basis van resultaten van de verschillende experten.

4.1. Cultuur M/7295 (*Pseudomonas aeruginosa*)

Aantal deelnemers = 182 (de beide laboratoria die geen hemoculturen behandelen in routine, hebben uiteraard ook geen antibiogram bepaald).

7 laboratoria hebben expliciet vermeld dat de stam een metallo- β -lactamase bevat; 1 van deze laboratoria vermeldde dat de positieve EDTA screeningstest met moleculaire biologie bevestigd moet worden.

Verschillende laboratoria vermeldden dat dergelijke resistente stammen in routine zouden doorgestuurd worden naar een referentielaboratorium.

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; meestal kwamen deze resultaten overeen; tenzij anders aangegeven door het laboratorium, werd er, waar dit niet het geval was, geopteerd om in onderstaande tabel het meest resistente resultaat weer te geven.

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/7295 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal aantal labo's	S	I	R	*
Ticarcilline	R	71	-	-	71	-
Piperacilline-tazobactam	R	166	1	3	162	-
Ceftazidime	R	179	-	-	179	-
Cefepime	R	161	-	-	161	-
Aztreonam	I	126	14	72	39	1 ³
Meropenem	R	162	-	-	162	-
Imipenem ¹	R	10	-	-	10	-
Colistine	S	129	123	2	3	1 ⁴
Polymyxine ²	S	9	9	-	-	-

¹ Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor imipenem in plaats van voor meropenem.

² Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor polymyxine in plaats van voor colistine.

³ Eén laboratorium antwoordde wel diameter, ruw en expert resultaat (telkens «I») maar geen finaal resultaat voor aztreonam.

⁴ Eén laboratorium antwoordde wel diameter, ruw en expert resultaat (telkens «S») maar geen finaal resultaat voor colistine.

Het in de tabellen 4.1.2. tot en met 4.1.9 weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

Niet alle deelnemers vermeldden de gebruikte methode of lading. Voor zover deze aangegeven werd door de deelnemers, hebben wij voor de schijfjesmethode met de papieren schijfjes of Neosensitabs schijfjes mediaan, minimum en maximum diameter bepaald. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading of vermeldden de lading niet; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen. Er dient opgemerkt dat een aantal laboratoria bij groei tot tegen het schijfje een diameter gelijk aan «nul» rapporteren. Nochtans is het

aangewezen dat in dergelijke gevallen geen «nul» geantwoord wordt, doch de diameter van het schijfje gerapporteerd wordt. Deze resultaten werden evenmin in aanmerkinggenomen in de hiernavolgende tabellen

Tabel 4.1.2. Bekomen diameters met de schijfjesmethode volgens CLSI voor staal M/7295 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading ($\mu\text{g/schijfje}$)	Mediane diameter (mm)	Grenswaarden diameter (mm)	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ticarcilline	4 (5)	75	6	6 - 6	-	-	5
Piperacilline-tazobactam	24 (28)	100+10	9.6	6 - 14	-	-	28
Ceftazidime ¹	27 (30)	30	6	6 - 10	-	-	30
Cefepime ²	23 (26)	30	6	6 - 10	-	-	26
Aztreonam	23 (25)	30	18	8 - 24	2	15	8
Meropenem ³	24 (27)	10	6	6 - 10	-	-	27
Imipenem	4 (5)	10	6	6 - 7	-	-	5
Colistine ⁴	(24)				24	-	-
	13	10	14.6	11 - 17	13	-	-
	9	50	17	16 - 23	9	-	-

¹ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 6 mm.

² Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 6 mm.

³ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 6 mm.

⁴ Er werden 2 soorten schijfjes met verschillende lading gebruikt; een aantal laboratoria hebben de lading van het door hen gebruikte schijfje niet vermeld.

Tabel 4.1.3. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes voor staal M/7295 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading ($\mu\text{g/schijfje}$)	Mediane diameter (mm)	Grenswaarden diameter (mm)	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*
Ticarcilline ¹	13 (17)	75	9	9 - 10	-	-	17	-
Piperacilline-tazobactam ²	46 (50)	100+10	12	9 - 16	-	-	50	-
Ceftazidime ³	53 (59)	30	9	8 - 10	-	-	59	-
Cefepime	44 (48)	30	9	8 - 10	-	-	48	-
Aztreonam	56 (56)	30	21	16 - 27	11	24	20	1 ⁴
Meropenem ⁵	43 (47)	10	9	6 - 14	-	-	47	-
Imipenem ⁶	3 (4)	15	10	9 - 10	-	-	4	-
Colistine ⁷	(53)				50	1	2	-
	11	10	14	12 - 24	9	-	2	-
	40	150	23	19 - 29	39	1	-	-
Polymyxine	8 (8)	150	22.5	21 - 24	8	-	-	-

¹ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 9 mm.

² Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 9 mm.

³ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 9 mm. en 1 laboratorium < 8 mm.

⁴ Eén laboratorium antwoordde wel diameter, ruw en expert resultaat (telkens «I») maar geen finaal resultaat voor aztreonam.

⁵ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 8 mm.

⁶ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 9 mm.

⁷ Er werden 2 soorten schijfjes met verschillende lading gebruikt; een aantal laboratoria hebben de lading van het door hen gebruikte schijfje niet vermeld.

De resultaten die met de E-test bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel

Tabel 4.1.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/7295 (*Pseudomonas aeruginosa*).

	Aantal resultaten		MIC (mg/l)						Resultaat			
			2	4	8	12	16	> 32	≥ 256	S	I	R
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	8	12	16	32							
Piperacilline-tazobactam	5							5	-	-	5	
Ceftazidime	4							4	-	-	4	
Cefepime	2						1	1	-	-	2	
Aztreonam	4		1	2	1				1	2	1	
Meropenem	5						4	1	-	-	5	
Colistine	2	1	1						1	1	-	

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.1.5.

Tabel 4.1.5. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/7295 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Vitek 2						Vitek 2 compact			
	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R			S	I	R		
Ticarcilline	-	-	28	≥ 128	23 (28)	-	-	8	≥ 128	8 (8)
Piperacilline-tazobactam	1 ¹	2	54	≥ 128	50 (57)	1	1	18	≥ 128	14 (20)
Ceftazidime	-	-	56	≥ 64	52 (56)	-	-	20	≥ 64	17 (20)
Cefepime	-	-	56	≥ 64	51 (56)	-	-	20	≥ 64	17 (20)
Aztréonam	-	1	26	16	23 (27)	1	4	5	16	6 (10)
Meropenem	-	-	56	≥ 16	51 (56)	-	-	20	≥ 16	17 (20)
Colistine	26	-	1	2	17 (27)	8	-	-	2	8 (8)

¹ Eén laboratorium vermeldde het resultaat (S) bekomen met de Vitek 2 enkel in een opmerking; als definitieve resultaat voor piperacilline-tazobactam weerhield dit laboratorium «R», bekomen met de schijfjesmethode.

In de meeste gevallen is de «meest vermelde MIC waarde» de enige die vermeld werd door de deelnemers; een aantal laboratoria vermeldden immers de gevonden MIC waarde niet. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd:

- voor piperacilline-tazobactam vonden 3 laboratoria een MIC van 64 mg/l met Vitek 2; eveneens drie laboratoria vonden een MIC van 64 mg/l met Vitek 2 compact
- voor cefepime vond 1 laboratorium een MIC ≥ 64 mg/l met Vitek 2
- voor aztreonam vonden 2 laboratoria een MIC van 32 mg/l met Vitek 2 compact
- voor meropenem vond 1 laboratorium een MIC ≥ 64 mg/l met Vitek 2
- voor colistine bekwamen met Vitek 2: 1 laboratorium een MIC ≤ 0.5 mg/l, 3 laboratoria een MIC van 1 mg/l en 1 laboratorium een MIC van 4 mg/l

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.1.6. De meeste laboratoria antwoordden enkel het resultaat (S, I of R) en gaven geen waarden weer.

Tabel 4.1.6. Resultaten bekomen met de ATB methode voor M/7295 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ticarcilline	-	-	13
Piperacilline-tazobactam	-	-	10
Ceftazidime	-	-	10
Cefepime	-	-	9
Meropenem	-	-	9
Colistine	11	-	-

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.1.7.

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/7295 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Resultaat			Meest vermelde MIC waarde	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Ticarcilline	-	-	1	>64	1 (1)
Piperacilline-tazobactam	-	-	8	>64/4	7 (8)
Ceftazidime	-	-	8	>16	7 (8)
Cefepime	-	-	7	>16	6 (7)
Aztreonam	1	4	3 ¹	²	(8)
Meropenem	-	-	8	>8	7 (8)
Colistine	6	-	-	1	5 (6)

¹ Eén laboratorium bekwam voor aztreonam «S» met de Neosensitabs en «R» met de Phoenix en voerde vervolgens een controle uit met de E-test, die als resultaat «S» opleverde; als slotconclusie besloot het laboratorium dat de stam gevoelig was.

² De 3 laboratoria die «R» antwoordden, bekwamen een MIC >16 mg/l; 3 van de 4 laboratoria die «I» antwoordden, bekwamen een MIC van 16 mg/l (het 4^e gaf geen MIC weer); het laboratorium dat «S» antwoordde, bekwam een MIC van 8 mg/l.

De resultaten bekomen met de toestellen Osiris en Sirscan worden weergegeven in tabel 4.1.8. tot en met 4.1.9. Wij stellen vast dat deze toestellen toelaten om uitgaande van de diameter ook de MIC te bepalen; voor de EQC geven sommige laboratoria het resultaat van de MIC-bepaling door, de meeste gebruikers antwoorden enkel de diameter voor de EQC. De laboratoria dienen de EQC op dezelfde wijze behandelen als routine-stalen en dus het «kwantitatief resultaat» door te geven dat zij in routine antwoorden; indien zij in routine ook de MIC-waarde berekenen, zouden zij deze best ook voor de EQC antwoorden. Gezien de resultaten momenteel op verschillende kwantitatieve wijzen doorgegeven worden, zijn er momenteel nog te weinig gebruikers om de kwantitatieve resultaten statistisch zinvol te verwerken. Indien het aantal gebruikers toeneemt, zal dit uiteraard wel het geval zijn.

Tabel 4.1.8. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/7295 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ticarcilline	-	-	1
Piperacilline-tazobactam	-	-	6
Ceftazidime	-	-	7
Cefepime	-	-	6
Aztreonam	-	4	1
Meropenem	-	-	4
Imipenem	-	-	1
Colistine	4	-	-

Tabel 4.1.9. Resultaten bekomen met de Sirscan voor staal M/7295 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Resultaat			
	S	I	R	*
Ticarcilline	-	-	2	-
Piperacilline-tazobactam	-	-	6	-
Ceftazidime	-	-	7	-
Cefepime	-	-	7	-
Aztreonam	1	2	4	-
Meropenem	-	-	7	-
Colistine	4	-	-	1 ¹
Polymyxine	1	-	-	-

¹ Eén laboratorium antwoordde wel diameter, ruw en expert resultaat (telkens «S») maar geen finaal resultaat voor colistine.

Tot slot dient vermeld dat:

- 1 laboratorium de gevoeligheid voor het volledige antibiotica-paneel bepaalde met Microscan walkaway 40
- 1 laboratorium op basis van het resultaat van ticarcilline-clavulaanzuur («R») de stam eveneens als resistent tegen ticarcilline beschouwde
- twee laboratoria niet vermeldde welke techniek zij gebruikt hebben ter bepaling van de gevoeligheid voor één of meer antibiotica

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Toch wijzigden enkele laboratoria het ruw resultaat, al dan niet op basis van expert regels:

- Piperacilline-tazobactam:
 - ♣ S→I
 - Vitek 2: 2 labo's
 - Vitek 2 compact: 1 labo
- Aztreonam:
 - ♣ S→R
 - Neosensitabs/Sirscan: 1 labo
 - ♣ I→R
 - Papieren schijfjes: 1 labo
 - Neosensitabs: 6 labo's
 - Vitek 2: 1 labo
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - ♣ I→S
 - Vitek 2 compact: 1 labo (gebaseerd op het resultaat van de Neosensitabs)

4.2. Cultuur M/7298 (*Pseudomonas aeruginosa*)

Aantal deelnemers = 182 (de beide laboratoria die geen hemoculturen behandelen in routine, hebben uiteraard ook geen antibiogram bepaald).

2 laboratoria hebben expliciet vermeld dat de stam een metallo- β -lactamase bevat; 1 laboratorium heeft expliciet vermeld dat de stam geen metallo- β -lactamase bevat.

Eén laboratorium vermeldde dat een ESBL van het type PER zou moeten opgespoord worden, waarvoor een PCR of een IEF noodzakelijk is.

Verscheidende laboratoria vermeldden dat dergelijke resistente stammen in routine zouden doorgestuurd worden naar een referentielaboratorium.

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; meestal kwamen deze resultaten overeen; tenzij anders aangegeven door het laboratorium, werd er, waar dit niet het geval was, geopteerd om in onderstaande tabel het meest resistente resultaat weer te geven.

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/7298 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal aantal labo's	S	I	R	*
Ticarcilline	R	70	-	-	70	-
Piperacilline-tazobactam	R	166	9	21	135	1 ³
Ceftazidime	R	179	1	-	178	-
Cefepime	R	161	1	-	158	2 ⁴
Aztreonam	R	126	3	54	69	-
Meropenem	R	162	-	-	161	1 ⁵
Imipenem ¹	R	10	-	-	10	-
Colistine	S	129	125	1	2	1 ⁶
Polymyxine ²	S	9	7	-	1	-

¹ Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor imipenem in plaats van voor meropenem.

² Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor polymyxine in plaats van voor colistine.

³ Eén laboratorium antwoordde wel diameter en ruw resultaat (telkens «S») maar geen finaal resultaat voor piperacilline-tazobactam.

⁴ Twee laboratoria antwoordden wel de MIC-waarde maar geen kwalitatieve interpretatie voor cefepime.

⁵ Eén laboratorium antwoordde wel de MIC-waarde maar geen kwalitatieve interpretatie voor meropenem.

⁶ Eén laboratorium antwoordde wel diameter, ruw en expert resultaat (telkens «S») maar geen finaal resultaat voor colistine.

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.9 weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

Niet alle deelnemers vermeldden de gebruikte methode of lading. Voor zover deze aangegeven werd door de deelnemers, hebben wij voor de schijfjesmethode met de papieren schijfjes of Neosensitabs schijfjes mediaan, minimum en maximum diameter bepaald. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading of vermeldden de lading niet; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen. Er dient opgemerkt dat een aantal laboratoria bij groei tot tegen het schijfje een diameter gelijk aan «nul» rapporteren. Nochtans is het aangewezen dat in dergelijke gevallen geen «nul» geantwoord wordt, doch de diameter van het schijfje gerapporteerd wordt. Deze resultaten werden evenmin in aanmerking genomen in de hiernavolgende tabellen.

Tabel 4.2.2. Bekomen diameters met de schijfjesmethode volgens CLSI voor staal M/7298 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading	Mediane diameter (mm)	Grenswaarden diameter (mm)	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ticarcilline	4 (5)	75	6	6 - 6	-	-	5
Piperacilline-tazobactam	25 (29)	100+10	14	10 - 17	-	4	25
Ceftazidime ¹	27 (30)	30	6	6 - 10	-	-	30
Cefepime ²	23 (26)	30	6	6 - 10	-	-	26
Aztreonam	23 (25)	30	16	11 - 25	1	15	9
Meropenem ³	24 (27)	10	6	6 - 10	-	-	27
Imipenem	4 (5)	10	6	6 - 7	-	-	5
Colistine ⁴	(24)				24	-	-
	13	10	14	11 - 18	13	-	-
	9	50	17	15.9 - 22	9	-	-

¹ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 6 mm.

² Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 6 mm.

³ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 6 mm.

⁴ Er werden 2 soorten schijfjes met verschillende lading gebruikt; een aantal laboratoria hebben de lading van het door hen gebruikte schijfje niet vermeld.

Tabel 4.2.3. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes voor staal M/7298 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading	Mediane diameter (mm)	Grenswaarden diameter (mm)	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*
Ticarcilline ¹	14 (17)	75	9	8 - 11	-	-	17	-
Piperacilline-tazobactam	47 (51)	100+10	16	9 - 26	3	2	45	1 ²
Ceftazidime ³	53 (59)	30	9	8 - 14	1	-	58	-
Cefepime	44 (48)	30	9	8 - 16	1	-	47	-
Aztreonam	56 (56)	30	20	15 - 24	2	33	21	-
Meropenem ⁴	42 (47)	10	9	6 - 12	-	-	47	-
Imipenem ⁵	3 (4)	15	10	9 - 10	-	-	4	-
Colistine ⁶	(53)				51	-	2	-
	12	10	16.5	11 - 28	10	-	2	-
	39	150	23	20 - 31	39	-	-	-
Polymyxine	8 (8)	150	23.5	21 - 26	7	-	1	-

¹ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 9 mm.

² Eén laboratorium antwoordde wel diameter en ruw resultaat («R») bij de Neosensitabs, maar de interpretatie van het finaal resultaat werd door dit laboratorium bij de Vitek 2 als «I» geantwoord.

³ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 9 mm. en 1 laboratorium < 8 mm.

⁴ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 8 mm.

⁵ Tevens antwoordde 1 laboratorium: < 9 mm.

⁶ Er werden 2 soorten schijfjes met verschillende lading gebruikt; een aantal laboratoria hebben de lading van het door hen gebruikte schijfje niet vermeld.

De resultaten die met de E-test bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/7298 (*Pseudomonas aeruginosa*).

	Aantal	MIC (mg/l)								Resultaat		
		2	4	8	16	32	64	128	> 256	S	I	R
resultaten		4	8	16	32	64	128	256	256			
Piperacilline-tazobactam	6						1	4	1	-	1	5
Ceftazidime	4								4	-	-	4
Cefepime ¹	2								1	-	-	2
Aztreonam	4			1	2	1				-	3	1
Meropenem ²	5								1	-	-	5
Colistine	2	1	1							1	1	-

¹ Tevens antwoordde 1 laboratorium een MIC >32 mg/l

² Tevens antwoordden 4 laboratoria een MIC >32 mg/l

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.2.5.

Tabel 4.2.5. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/7298 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Vitek 2				Vitek 2 compact						
	Finaal resultaat				Meest vermelde MIC waarde	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R	*		S	I	R			
Ticarcilline	-	-	28	-	≥ 128	23 (28)	-	-	8	≥ 128	8 (8)
Piperacilline-tazobactam	3 ¹	14	39	1 ²	≥ 128	34 (57)	5	4	10	64	10 (19)
Ceftazidime	-	-	55	1 ³	≥ 64	51 (56)	-	-	19	≥ 64	16 (19)
Cefepime	-	-	54	2 ⁴	≥ 64	51 (56)	-	-	19	≥ 64	16 (19)
Aztreonam	-	6	21	-	32	17 (27)	-	-	10	32	6 (10)
Meropenem	-	-	55	1 ⁵	≥ 16	50 (56)	-	-	19	≥ 16	16 (19)
Colistine	27	-	-	-	2	22 (27)	8	-	-	2	7 (8)

¹ Eén laboratorium vermeldde het resultaat (S) bekomen met de Vitek 2 enkel in een opmerking; als definitieve resultaat voor piperacilline-tazobactam weerhield dit laboratorium «R», bekomen met de schijfjesmethode.

² Eén laboratorium antwoordde wel de MIC-waarde en ruw resultaat (telkens «S») maar geen finaal resultaat voor piperacilline-tazobactam.

³ Eén laboratorium antwoordde wel de MIC-waarde maar geen kwalitatieve interpretatie voor ceftazidime.

⁴ Twee laboratoria antwoordden wel de MIC-waarde maar geen kwalitatieve interpretatie voor cefepime.

⁵ Eén laboratorium antwoordde wel de MIC-waarde maar geen kwalitatieve interpretatie voor meropenem.

In de meeste gevallen is de «meest vermelde MIC waarde» de enige die vermeld werd door de deelnemers; een aantal laboratoria vermeldten immers de gevonden MIC waarde niet. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd:

- voor piperacilline-tazobactam vonden 18 laboratoria een MIC van 64 mg/l met Vitek 2; 6 laboratoria vonden een MIC ≥128 mg/l met Vitek 2 compact
- voor aztreonam vonden 4 laboratoria een MIC van 16 mg/l met Vitek 2 compact; telkens 2 laboratoria bekwamen een MIC ≥ 64 met Vitek 2 en met Vitek 2 compact
- voor meropenem vond 1 laboratorium een MIC ≥ 32 mg/l met Vitek 2
- voor colistine vond telkens 1 laboratorium aan MIC van 1 mg/l met Vitek 2 en met Vitek 2 compact

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.2.6. De meeste laboratoria antwoordden enkel het resultaat (S, I of R) en gaven geen waarden weer.

Tabel 4.2.6. Resultaten bekomen met de ATB methode voor M/7298 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ticarcilline	-	-	13
Piperacilline-tazobactam	1	-	9
Ceftazidime	-	-	10
Cefepime	-	-	9
Meropenem	-	-	10
Colistine	11	-	-

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.2.7.

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/7298 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Resultaat			Meest vermeldde MIC waarde	Aantal labos dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Ticarcilline	-	-	1	>64	1 (1)
Piperacilline-tazobactam	-	-	8	>64/4	7 (8)
Ceftazidime	-	-	8	>16	7 (8)
Cefepime	-	-	7	>16	6 (7)
Aztreonam	-	-	8 ¹	>16	7 (8)
Meropenem	-	-	8	>8	6 (8)
Colistine	6	-	-	1	5 (6)

¹ Eén laboratorium bekwam voor aztreonam «I» met de Neosensitabs en «R» met de Phoenix en voerde vervolgens een controle uit met de E-test, die als resultaat «I» opleverde; als slotconclusie besloot het laboratorium dat de stam intermediair gevoelig was.

Voor meropenem was er eveneens 1 laboratorium dat een MIC van 8 mg/l bekwam.

De resultaten bekomen met de toestellen Osiris en Sirscan worden weergegeven in tabel 4.2.8. tot en met 4.2.9. Wij stellen vast dat deze toestellen toelaten om uitgaande van de diameter ook de MIC te bepalen; voor de EQC geven sommige laboratoria het resultaat van de MIC-bepaling door, de meeste gebruikers antwoorden enkel de diameter voor de EQC. De laboratoria dienen de EQC op dezelfde wijze behandelen als routine-stalen en dus het «kwantitatief resultaat» door te geven dat zij in routine antwoorden; indien zij in routine ook de MIC-waarde berekenen, zouden zij deze best ook voor de EQC antwoorden. Gezien de resultaten momenteel op verschillende kwantitatieve wijzen doorgegeven worden, zijn er momenteel nog te weinig gebruikers om de kwantitatieve resultaten statistisch zinvol te verwerken. Indien het aantal gebruikers toeneemt, zal dit uiteraard wel het geval zijn.

Tabel 4.2.8. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/7298 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ticarcilline	-	-	1
Piperacilline-tazobactam	-	2	4
Ceftazidime	-	-	7
Cefepime	-	-	6
Aztreonam	-	5	-
Meropenem	-	-	4
Imipenem	-	-	1
Colistine	4	-	-

Tabel 4.2.9. Resultaten bekomen met de Sirscan voor staal M/7298 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Resultaat			
	S	I	R	*
Ticarcilline	-	-	2	-
Piperacilline-tazobactam	-	-	6	-
Ceftazidime	-	-	7	-
Cefepime	-	-	7	-
Aztréonam	-	5	2	-
Meropenem	-	-	7	-
Colistine	3	-	-	1 ¹
Polymyxine	1	-	-	-

¹ Eén laboratorium antwoordde wel diameter, ruw en expert resultaat (telkens «S») maar geen finaal resultaat voor colistine.

Tot slot dient vermeld dat:

- 1 laboratorium de gevoeligheid voor het volledige antibiotica-panel bepaalde met Microscan walkaway 40
- twee laboratoria niet vermeldden welke techniek zij gebruikt hebben ter bepaling van de gevoeligheid voor één of meer antibiotica

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Toch wijzigden enkele laboratoria het ruw resultaat, al dan niet op basis van expert regels:

- piperacilline-tazobactam:
 - ♣ S→I
 - Vitek 2: 14 labo's
 - Phoenix : 1 labo

 - ♣ S→R
 - Vitek 2: 1 labo (gebaseerd op het resultaat van de Neosensitabs)
 - Vitek 2 compact: 1 labo

- aztréonam:
 - ♣ S→I
 - Neosensitabs: 1 labo

 - ♣ I→R
 - Neosensitabs: 2 labo's
 - Neosensitabs/Sirscan: 1 labo

V. PARASITOLOGIE

5.1. De monsters

Er werden 2 fecessuspensies in formol verstuurd: P/7368 en P/7376.
Er namen 180 laboratoria deel aan deze enquête.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 47.2%. Wij zouden willen vragen om zoveel mogelijk van deze antwoordmogelijkheid gebruik te maken. Bovendien een snellere verwerking, biedt de toolkit tevens het voordeel dat een aantal fouten vermeden kunnen worden: schrijffouten, gebruik van oudere codes, encodagefouten,...

De monsters waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

P/7368:

Een man van 52 jaar heeft sinds enkele dagen last van diarree. Hij is recent niet in het buitenland geweest.

P/7376:

Een 45-jarige Kosovaarse vluchteling heeft last van epigastrische pijn.

Staal P/7368 bevatte cysten van *Entamoeba coli*.

Staal P/7376 bevatte eieren van *Hymenolepis nana*.

5.2. Resultaten en commentaren

5.2.1 Staal P/7368

De 180 laboratoria leverden 195 antwoorden in. 165 laboratoria antwoordden één parasiet en 15 antwoordden 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.2.1. Resultaten voor staal P/7368

Resultaat	Aantal
<i>Entamoeba coli</i>	176
<i>Entamoeba histolytica</i>	6
<i>Entamoeba histolytica /dispar</i>	4
<i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Cryptosporidium parvum</i>	2
<i>Hymenolepis nana</i>	2
<i>Taenia species</i>	2
<i>Chilomastix mesnili</i>	1
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1
Totaal	195

De beide laboratoria die *Hymenolepis nana* geantwoord hebben, hebben vermoedelijk beide stalen verwisseld.

De 15 laboratoria die de aanwezigheid van 2 parasieten vermeld hebben, hebben allen *Entamoeba coli* als 1 van beide vermeldt.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Entamoeba coli* worden in volgende tabel weergegeven.

Tabel 5.2.2. Evolutiestadia voor *Entamoeba coli* voor staal P/7368

Evolutiestadium	Aantal
Cyste	173
Oöcyste	1
Rhabditoïde larve	1
Niet gepreciseerd	1
Totaal	176

Het laboratorium dat rhabditoïde larve geantwoord heeft, heeft vermoedelijk oude codes gebruikt. Wij willen er nogmaals op aandringen om steeds de meest recente codes te gebruiken (die ook op onze website terug te vinden zijn op de pagina:

http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/domain_specific_information/down/NL/CODES-PARASITOLOGIE-NL-2007.pdf) of om bij voorkeur gebruik te maken van de Toolkit.

Commentaar op de resultaten van staal P/7368 (*E. coli*)

Staal P 7368 bevatte een *Entamoeba coli*.

Van de 180 deelnemende laboratoria, hebben 161 (89,4%) dit niet-pathogene species correct geïdentificeerd als enig aanwezige species en 15 andere hebben deze parasiet teruggevonden maar in een mengsel met een andere parasiet.

In verschillende rapporten van de voorgaande jaren, die beschikbaar zijn op de website van het WIV, werd deze parasiet reeds besproken.

De amoeben worden momenteel onderverdeeld in pathogene (*Entamoeba histolytica* en mogelijk *Entamoeba polecki*) en niet-pathogene (*E. coli*, *E. hartmanni*, *E. gingivalis*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba buetschlii* en *Entamoeba dispar*) species.

We vermelden nogmaals dat het pathogene species *Entamoeba histolytica* morfologisch niet gedifferentieerd kan worden van het niet-pathogene *Entamoeba dispar*. De enige wijze waarop ze van elkaar onderscheiden kunnen worden is met immunologische of moleculaire technieken. We herinneren eraan dat de immunoassays en de moleculaire testen moeten uitgevoerd worden op verse stoelgang, eventueel na invriezen, maar die in geen geval een bewaarmiddel mag bevatten (formol, SAF, ...) gezien de inhiberende effecten van deze substanties niet gekend zijn.

We moeten dus besluiten dat, in afwezigheid van complementaire testen of het ondubbelzinnig aantonen van door de trofozoïeten gefagocyteerde rode bloedcellen, het antwoord « *Entamoeba histolytica* » foutief is. Dit antwoord werd door 6 deelnemende laboratoria gegeven (3,3%).

Het is voor elk parasitologisch onderzoek aangeraden om gedurende 3 opeenvolgende dagen stoelgangstalen te verzamelen want de eieren worden discontinu uitgescheiden. Op elk van deze stalen voert men een rechtstreeks onderzoek met en zonder kleuring met jodium of een andere commerciële kleurstof uit. Om de methode te standaardiseren moet een uniforme stoelgangssuspensie worden onderzocht onder een dekglasje van 22x22mm. In de literatuur wordt ook aangeraden om systematisch een uitstrijkje gekleurd met trichroom of hematoxyline-eosine te onderzoeken; dit kan tot verschillende problemen leiden in routine: deze technieken zijn heel zwaar maar laten toe om de gevoeligheid te verhogen.

Vermits de parasieten slechts in geringe mate aanwezig kunnen zijn, is het rechtstreeks onderzoek van een kleine hoeveelheid feces vaak negatief; daarom gebruikt men ook concentratietechnieken (sedimentatie of flotatie), die toelaten om de cysten te concentreren maar de vegetatieve vormen vernietigen.

De identificatie van de intestinale amoeben berust voornamelijk op de grootte en de morfologie van de cysten en eventueel trofozoïeten en op het aantal kernen dat ze bevatten.

De essentiële microscopische verschillen tussen *E. coli* en *E. histolytica/dispar* worden kort vermeld in tabel 5.2.3. (naar Lynne S Garcia. Diagnostic Medical Parasitology. 5th edition 2007. ASM Press.)

Tabel 5.2.3. Essentiële microscopische verschillen tussen *E. coli* en *E. histolytica/dispar*

		<i>E. coli</i>	<i>E. histolytica/dispar</i>
Grootte van de cysten		15-25 μ m (extreme waarden 10 - 35 μ m)	12-15 μ m (extreme waarden 10 - 20 μ m)
Aantal kernen		8 in het volwassen stadium	maximum 4
Chromatine	Op het gekleurde uitstrijkje	Grof, soms geblokt	Fijn, uniform verdeeld
Karyosoom	Op het gekleurde uitstrijkje	Groot, meestal excentrisch, soms centraal	Klein, compact, meestal centraal
Siderofiel lichaam (chromatoidal body)	Op het gekleurde uitstrijkje ! niet altijd aanwezig !	Soms multipele, onregelmatig, puntvormige of onregelmatige uiteinden	Langgerekt, regelmatig, afgeronde uiteinden

We vermelden ook dat de website van de CDC voor de diagnose van parasitosen in het algemeen en de differentiële diagnose van amoeben in het bijzonder zeer duidelijk en goed geïllustreerd is.

<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/Amebiasis.htm>

De foto van dit staal werd, zoals gewoonlijk, gemaakt door M. Lontie



Figuur 5.2.1 *E. coli* (met excentrisch karyosoom) (staal P/7368)

Anne Dediste, Laboratoire de la Porte de Hal, Brussel

5.2.2 Staal P/7376

De 180 laboratoria leverden 188 antwoorden in. 2 laboratoria antwoordden "Afwezigheid van parasieten", 170 laboratoria antwoordden één parasiet en 8 antwoordden 2 parasieten.

De antwoorden worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.2.4. Antwoorden voor staal P/7376

Parasiet	Aantal
<i>Hymenolepis nana</i>	169
<i>Hymenolepis diminuta</i>	10
<i>Cryptosporidium parvum</i>	2
<i>Entamoeba coli</i>	2
<i>Entamoeba histolytica</i>	1
<i>Isospora belli</i>	1
<i>Taenia species</i>	1
Afwezigheid van parasieten	2
Totaal	188

De beide laboratoria die *Entamoeba coli* geantwoord hebben, hebben vermoedelijk beide stalen verwisseld.

7 laboratoria die de aanwezigheid van 2 parasieten vermeld hebben, hebben *Hymenolepis nana* als 1 van beide vermeldt; het achtste laboratorium dat 2 parasieten vermeldde, is één van beide die de twee stalen verwisselde (en voor staal P/7376 *Entamoeba coli* en *Entamoeba histolytica* geantwoord heeft).

Eén laboratorium vermeldde dat *Vampirolepis nana* de nieuwe naam is voor *Hymenolepis nana*.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Hymenolepis nana* worden in volgende tabel weergegeven.

Tabel 5.2.5. Evolutiestadia voor *Hymenolepis nana* voor staal P/7376

Evolutiestadium	Aantal
Ei	153
Bevrucht ei	6
Cyste	8
Niet gepreciseerd	2
Totaal	169

Commentaar op de resultaten van staal P/7376 (*H. nana*)

Staal P 7376 bevatte een *Vampirolepis (Hymenolepis) nana*. Van de 180 deelnemende laboratoria, hebben 162 (90%) deze parasiet correct als enige aanwezige geïdentificeerd en 7 andere hebben deze parasiet teruggevonden maar in een mengsel met een andere parasiet. Twee laboratoria hebben geen parasieten gevonden in dit staal.

Net zoals *E. coli*, werd *H. nana* de voorbije jaren reeds in verschillende commentaren besproken.

Sinds enkele jaren werd een wijziging van de nomenclatuur voorgesteld en werd de naam *Vampirolepis nana* weerhouden. Sinds de jaren 1960 wordt de parasiet onder deze naam beschreven in enkele publicaties. Sindsdien worden beide namen vaak gebruikt in de literatuur.

Deze kleine cestode, die wereldwijd verspreid is, is de meest voorkomende en kleinste van alle humane lintwormen en wordt ook dwerglintworm genoemd of «dwarf tapeworm» in het Engels. Hij komt zeer frequent voor in de warme landen en besmet meestal kinderen. Het is de enige lintworm waarvoor een intermediaire gastheer niet noodzakelijk is gezien zijn eieren rechtstreeks besmettelijk zijn. Deze eieren kunnen tot 10 dagen overleven in de omgeving.

Er bestaan 3 besmettingswijzen:

- Via inname van de eieren die aanwezig zijn in water, besmet voedsel of op de handen.
- Via inname van de cysticercuslarve die aanwezig is in een insect (als intermediaire gastheer): dit betreft in hoofdzaak de meelworm of de vlo.
- Via auto-infectie : de eieren zetten een hexacanthelarve vrij in het darmlumen ; deze vormt een cysticercuslarve die na 15 dagen een volwassen worm wordt. De infectie kan op deze wijze gedurende jaren persisteren.

Meestal is de infectie asymptomatisch, maar een massieve besmetting met meerdere honderden volwassen wormen kan abdominale pijn, diarree maar ook algemene symptomen als vermoeidheid, zwaktegevoel en anorexie veroorzaken.

De diagnose is gebaseerd op het aantonen van eieren in de stoelgang. Vermits ze niet continu aanwezig zijn, is het noodzakelijk het staal te concentreren en te herhalen indien het negatief is.

De eieren hebben een diameter van 30 tot 50 μm , zijn rond of ovaal en hebben een ongekleurde schaal. Ze bevatten een hexacanthelarve die meestal gemakkelijk herkend kan worden onder de microscoop. Op het inwendige membraan kan men soms ook 2 poolknopjes opmerken vanwaar 4 tot 8 filamenten vertrekken die zichtbaar zijn tussen beide membranen.

Naast onderstaande fotos die M. Lontie van dit staal gemaakt heeft, kan men ook illustraties terugvinden op de website van de CDC :

<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Hymenolepiasis.htm>



Figuur 5.2.2. *H. nana* (met duidelijk zichtbare haakjes) (staal P/7376)



Figuur 5.2.3. *H. nana* (met duidelijk zichtbare polaire filamenten) (staal P/7376)

Anne Dediste, Laboratoire de la Porte de Hal, Brussel

VI. SEROLOGIE

6.1 Beschrijving van de monsters

Er werden 2 stalen rondgestuurd.

Er was 1 gelyofiliseerd plasmamonster, S/6980 waarop antistoffen tegen syfilis bepaald dienden te worden.

Het staal was vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

«Het staal dat u ontvangt voor de kwaliteitscontrole werd afgenomen in het kader van een bloeddonatie.»

De verwachte interpretatie was: «Antilichamen detecteerbaar: de diagnose van actieve syfilis moet worden uitgesloten op basis van klinische gegevens, anamnese, klinisch en paraklinisch onderzoek en serologisch profiel van follow-up sera.»

Er was 1 gelyofiliseerd plasmamonster, S/7225 waarop serologie voor hepatitis A en B diende uitgevoerd te worden.

Het staal was vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

S/7225:

«Een patiënte biedt zich aan op de raadpleging voor reizigersvaccinatie. Er wordt beslist haar immunustatus voor hepatitis A en B te controleren.»

De verwachte resultaten en interpretaties waren :

- Hepatitis A:
 - IgG positief, IgM negatief
 - Immuniteit
- Hepatitis B:
 - Anti-HBs As positief, HBsAg negatief, anti-HBc As negatief
 - Immuniteit na hepatitis B vaccinatie

6.2 Syfilis

6.2.1 De deelnemers

In het totaal stuurden 174 laboratoria hun enquêteformulier terug. Ze voerden 371 testen uit, met name 209 treponemale testen (waarvan 7 enkel de IgM bepalen; de overige 202 bepalen IgG of totale antistoffen) en 162 aspecifieke niet-treponemale testen.

7 laboratoria voerden 1 test uit, 143 laboratoria voerden 2 testen uit, 18 laboratoria 3 testen en 6 laboratoria 4 testen

6.2.2 Gebruikte reagentia

Volgende tabel geeft in aantal weer welke reagentia door de deelnemers gebruikt werden:

Tabel 6.2.1. Reagentia gebruikt in de Syfilis-serologie

Fabrikant	Kit	S/6980
Abbott	Murex Syfacard-R	39
	Murex TPHA kit	11
	Architect Syphilis TP	11
	Determine Syphilis TPHA	1
Becton Dickinson	Macro-Vue RPR Card Test	16
	Biokit	10
bioMérieux	RPR	10
	Syphagen TPHA	6
	Syphagen TPHA Rec Plus	3
	Bioelisa Syphilis	1
	RPR-nosticon II	19
BioRad	Trepo-Spot IF	13
	RPR Slide Test	2
	TPHA- nosticon	1
	TPHA Screening 500	1
Biosystems	RPR Carbon	8
Cambridge Biotech	RPR Slide Test	1
Cypress Diagnostics	RPR Carbon	1
Dade Behring	TPHA kit	1
	Cellognost Syphilis H Combipack	10
	Enzygnost Syphilis	4
	VDRL Cardioliipin Ag	2
Diagast	SypalCB	3
Diamed	ID-Pagia	5
DiaSorin	Liaison Treponema Screen	13
Diesse	ETI-Treponema Screen	1
	(verdelers International Medical)	Chorus syphilis screening recombinant
Euroimmun (verdelers Biognost)	Treponema pallidum IgG	2
	Treponema pallidum IgM	1
Fujirebio	Serodia TPPA	77
Innogenetics	Inno-Lia Syphilis	2
	Inno-TPHA	2
	Niet gepreciseerd	1
Lameris	TPHA	16
	RPR	11
Medigal	RPR latex	1
	TPHA	1
Mikrogen	Recomblot IgM	2
	Recomblot IgG	1
	Recomwell IgG	1
	Recomwell IgM	1

New Market Laboratories ltd	TPHA 200	2
Omega	Immutrep RPR kit	8
	Immutrep TPHA kit	3
	Immutrep Carbon antigen	1
Oxoid	VDRL test kit	2
	TPHA test	1
Plasmatec (verdelers Forlab)	RPR Test kit	8
	VDRL Carbon antigen	3
	TPHA Test kit	2
	Syphscreen RPR	1
Radim	RPR Card Test	1
Reaction Spinreact	RPR Carbon	23
Remel	RPR Card Test	1
Seraglu	TPHA Check	1
	VDRL Check Charbon	1
Servibio (verdelers Biognost)	Servitex TPHA	2
Niet gepreciseerd	FTA Abs IgG	1
	FTA Abs IgM	1
	ELISA IgM	1
Totaal		371

Volgende tabellen geven een overzicht van het type van de gebruikte testen:

Tabel 6.2.2. Overzicht van het type en combinaties van de gebruikte testen (aantal laboratoria).

Aantal testen	Type test	Aantal laboratoria
1 test uitgevoerd	1 x treponemaal	5
	1 x niet-treponemaal	2
2 testen uitgevoerd	1 x treponemaal+ 1 x niet-treponemaal	138
	2 x treponemaal	5
3 testen uitgevoerd	2 x treponemaal+ 1 x niet-treponemaal	18
4 testen uitgevoerd	3 x treponemaal+ 1 x niet-treponemaal	4
	4 x treponemaal	2
Totaal		174

Tabel 6.2.3. Samenvatting van het type en combinaties van de gebruikte testen (aantal laboratoria).

Type tests	Aantal laboratoria
Eén test: treponemaal	5
Eén test: niet-treponemaal	2
Combinatie treponemaal + niet-treponemaal	160
Combinatie enkel treponemaal	7
Totaal	174

6.2.3 Resultaat

6.2.3.1 Treponemale testen

Zeven laboratoria hebben IgM antistoffen bepaald; 5 bekwamen een positief resultaat en 2 een borderline.

Alle laboratoria die de IgG en/of totale antistoffen bepaalden bekwamen een positief resultaat, en dit ongeacht de gebruikte techniek.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers hebben wij mediaan, minimum en maximum bepaald, voor zover de laboratoria een kwantitatief resultaat geantwoord hebben en in dezelfde eenheden gerapporteerd hebben. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.2.4.

Tabel 6.2.4. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor treponemale IgG en/of totale antistoffen op staal S/6980 voor de meest gebruikte kits.

Kit	Aantal labo's	Mediaan	Minimum	Maximum
Murex TPHA kit (titer) ¹	7	1/1920	1/32	1/5120
Serodia TPPA (titer) ²	71	1/5120	1/8	1/81920
Syphagen TPHA (titer)	5	1/5120	1/1280	1/10240
Lameris TPHA (titer) ³	14	1/5120	1/1280	1/163840
Trepo-Spot IF (titer)	11	1/800	1/5	1/5120
Cellognost Syphilis H Combipack (titer)	10	1/960	1/320	1/10240
Architect Syphilis TP (index)	11	25.20	21.72	31.12
Chorus syphilis screening recombinant (index) ⁴	4	7.7	7.5	9.3
Liaison Treponema Screen (index)	13	40.7	22.5	63.1

¹ Tevens antwoordde 1 laboratorium 10 000.

² Tevens antwoordde 1 laboratorium >1/1000, 2 laboratoria >1/1280 en 1 laboratorium >1/20480.

³ Tevens antwoordde 1 laboratorium >1/1280 en 1 laboratorium >1/20480.

⁴ Tevens antwoordde 1 laboratorium een titer 1/5120 en 1 laboratorium >20000.

Onderzoek van de kit met de meeste gebruikers (Serodia TPPA) door de betrokken firma (Fujirebo) leerde dat de spreiding niet verklaard kan worden door lot-tot-lot variaties: een analyse met 3 verschillende loten gaf telkens een titer van 1/2560. Ze benadrukken dat de bijsluiters nauwgezet dient gevolgd te worden en dat extra aandacht dient besteed aan het reinigen van de bij de kit bijgeleverde droppers (om contaminatie te voorkomen), alsook aan de nauwkeurigheid bij het uitvoeren van de duploverdunning. Verder dient de interpretatie van de resultaten eenduidig te gebeuren en is de titer deze bij dewelke nog een duidelijk «matje» te zien is.

6.2.3.2 Niet-treponemale testen

De resultaten die bekomen werden voor de niet-treponemale testen worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 6.2.5. Resultaten voor de niet-treponemale testen voor syfilis op staal S/6980

Resultaten	Aantal
Positief	158
Negatief	3
Geen antwoord ¹	1
Totaal	162

¹ Dit laboratorium heeft wel een kwantitatief resultaat (1/8) geantwoord doch geen kwalitatieve interpretatie van dit resultaat

Alle laboratoria die een negatief resultaat bekwamen of geen kwalitatieve interpretatie verstrekt hebben voor de niet-treponemale testen, bekwamen een positief resultaat met de treponemale test(en) die zij uitvoerden.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers hebben wij mediaan, minimum en maximum bepaald, voor zover de laboratoria een kwantitatief resultaat geantwoord hebben en in dezelfde eenheden gerapporteerd hebben. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.2.6.

Tabel 6.2.6. Mediaan, minimum en maximum bekomen met de niet-treponemale testen op staal S/6980 voor de meest gebruikte kits; de resultaten worden uitgedrukt in titers.

Kit	Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
	labo's			
Murex Syfacard-R (titer)	34	1/16	1/8	1/320
Macro-Vue RPR Card Test (titer)	13	1/16	1/4	1/32
Biokit RPR (titer)	10	1/8	1/4	1/32
RPR-nosticon II (titer)	16	1/8	1/4	1/2560
Biosystems RPR Carbon (titer)	6	1/8	1/4	1/8
Lameris RPR (titer)	8	1/8	1/4	1/32
Immutrep RPR kit (titer)	7	1/16	1/4	1/16
Plasmatec RPR kit (titer)	7	1/8	1/2	1/16
Reaction Spinreact RPR Carbon (titer)	21	1/8	1/4	1/2560

6.2.3.3 Interpretaties

De meeste laboratoria kozen voor «Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een **actieve** (niet-behandelde) infectie: de diagnose van actieve syfilis moet worden uitgesloten op basis van klinische gegevens, anamnese, klinisch en paraklinisch onderzoek en serologisch profiel van follow-up sera».

18 laboratoria verkozen «Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een **niet-actieve** infectie: de diagnose van actieve syfilis moet worden uitgesloten op basis van klinische gegevens, anamnese, klinisch en paraklinisch onderzoek en serologisch profiel van follow-up sera».

Enkele laboratoria spraken zich niet uit op basis van de door hen uitgevoerde test(en) maar stelden dat bijkomende test(en) noodzakelijk zijn.

Een overzicht van de klinische interpretaties wordt in volgende tabel weergegeven:

Tabel 6.2.7. Interpretatie voor staal S/6980 (syfilis).

Interpretatie	Aantal
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve (niet-behandelde) infectie: de diagnose van actieve syfilis moet worden uitgesloten op basis van klinische gegevens, anamnese, klinisch en paraklinisch onderzoek en serologisch profiel van follow-up sera.	151
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie: de diagnose van actieve syfilis moet worden uitgesloten op basis van klinische gegevens, anamnese, klinisch en paraklinisch onderzoek en serologisch profiel van follow-up sera	18
Bijkomende testen vereist ter confirmatie ¹	1
VDRL is noodzakelijk voor de interpretatie ¹	1
Resultaat moet bevestigd worden door TPHA (niet uitgevoerd in laboratorium): interpretatie actief of niet-actief hangt hier van af ²	1
Geen interpretatie: laboratorium is enkel transfusiecentrum (Luxemburgs laboratorium) ³	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve (niet-behandelde) infectie: de diagnose van actieve syfilis moet worden uitgesloten op basis van klinische gegevens, anamnese, klinisch en paraklinisch onderzoek en serologisch profiel van follow-up sera. Of Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie: de diagnose van actieve syfilis moet worden uitgesloten op basis van klinische gegevens, anamnese, klinisch en paraklinisch onderzoek en serologisch profiel van follow-up sera ⁴	1
Totaal	174

¹ Deze beide laboratoria bepaalden enkel TPHA.

² Dit laboratorium bepaalde enkel VDRL.

³ Dit laboratorium bepaalde TPHA en VDRL.

⁴ Dit laboratorium bepaalde TPHA en RPR.

De drie laboratoria die een negatief resultaat bekwamen voor de niet-treponemale test, gaven allen de interpretatie «niet-actief». De beide laboratoria met een borderline resultaat voor de IgM gaven de interpretatie «actief».

Eén laboratorium vermeldde in een opmerking dat indien de patiënt geen antecedenten heeft, het stalen voor supplementaire testen naar het referentiecentrum (ITG Antwerpen) verstuurd zou worden.

6.2.4 Bespreking kwaliteitscontrole serologie : syfilis

Inleiding

De testen die gebruikt worden voor de syfilis serologie kunnen onderverdeeld worden in twee types van gebruikte testen: enerzijds de treponemale testen (TT: vb TPPA, FTA, ELISA, CLIA), en anderzijds de niet treponemale testen (NTT: vb RPR, VDRL).

De NTT zijn minder specifiek, maar hun evolutie is van belang voor het opvolgen van de therapie. Bij een efficiënte therapie zal de antilichaamtiter van de NTT met minstens 2 diluties dalen gedurende het eerste jaar na de behandeling. Het vergelijken van de titers moet gebeuren op gepaarde stalen (gelijktijdig uitvoeren van initiële staal en het nieuwe staal). Immers het gebruikte lot of de producent kan in de loop van dat jaar veranderd zijn en een vergelijking van titers is slechts correct wanneer de beide stalen onder dezelfde condities werden getest. Om dit mogelijk te maken is het dus noodzakelijk de positieve sera gedurende voldoende lange tijd bij te houden in het laboratorium.

De TT kunnen niet gebruikt worden voor het volgen van de therapie. Deze testen dalen zeer traag na het instellen van de therapie. Hoe meer tijd er verlopen is tussen infectie en therapie hoe trager de titers zullen dalen. Indien de behandeling in het secundaire stadium van de infectie wordt gestart, zullen in de meeste gevallen de titers van de treponemale testen niet meer negativeren.

Onderzochte staal

De klinische informatie voor dit staal specificieert dat de patiënt getest wordt na een bloeddonatie. De patiënt had een actieve syfilis op het ogenblik van de bloedafname.

Bespreking syfilis resultaten

Alle labo's verkregen een positief resultaat in de TT.

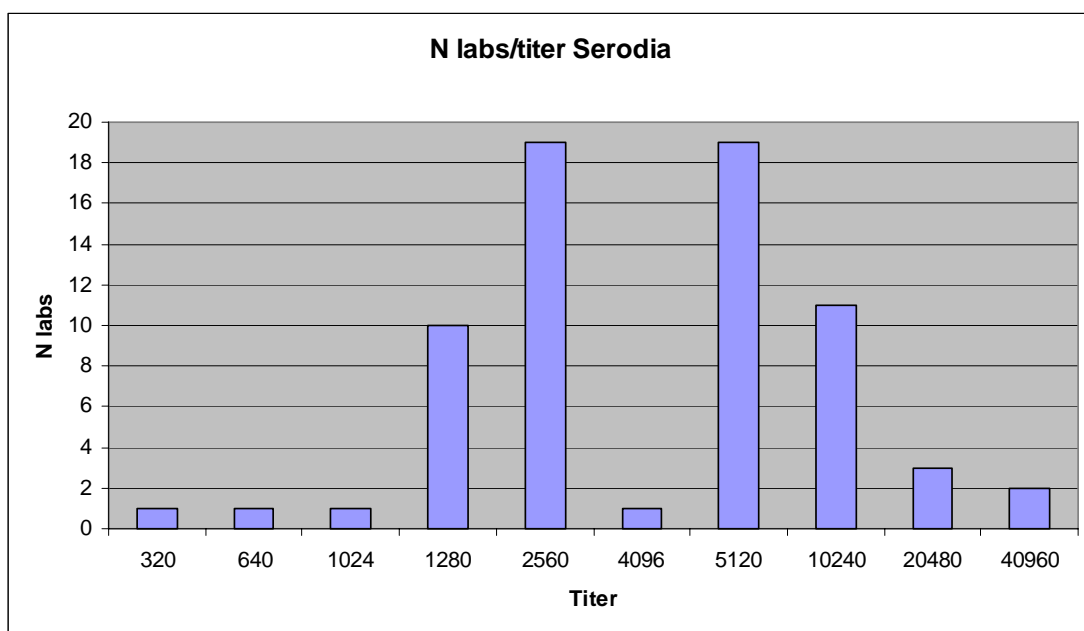
Alle behalve 3 labos antwoordden positief in de NTT. Nochtans had een van de labo's die negatief antwoordde een resultaat in RPR doorgegeven van 1/4 met de RPR van Biokit, wat toch duidelijk positief is. Andere gebruikers van deze kit gaven allen een positief antwoord bij een titer van 1/4. Dit is of een vergissing in rapportage of een foute interpretatie van het labo.

Het resultaat van de twee andere labo's die een negatieve NTT vonden was dus vals negatief. De reden van dergelijke vals negatieve resultaten bij agglutinatietesten zijn meestal te wijten zijn aan het pro-zone fenomeen. Dit is het fenomeen dat kan optreden wanneer serumstalen met hoge serumtiters worden getest. Dit uit zich in een negatief resultaat wanneer lage serum verdunningen worden getest maar een positief resultaat wanneer hogere serumverdunningen worden getest. Het gevaar van een pro-zone fenomeen kan men beperken door in routine meerdere diluties van een staal te testen. Gezien de stijging van de kostprijs is dit een werkwijze die meestal niet wordt toegepast. We moeten alert zijn op de mogelijkheid van een pro-zone fenomeen wanneer een serumstaal positief is in de treponemale testen en negatief in de niet treponemale testen (of vice versa). Wanneer dat voorkomt is het aangewezen om het serumstaal serieel te verdunnen om aldus een zone-fenomeen uit te sluiten. De labo's met verkeerde interpretatie in de NTT hadden wel degelijk een positief resultaat in de treponemale testen en hadden dus een zone-fenomeen kunnen vermoeden.

Wat ook opvalt, is de enorme grote variatie in titers. Bij de NTT werden twee extreme hoge waarden gerapporteerd nl 2560. Hoogst waarschijnlijk is dit het gevolg van een foute rapportage en werden de waarden van de treponemale testen verwisseld met die van de NTT.

In de TT werden er ook grote variaties gevonden: de extreem lage waarden kunnen te wijten zijn aan de hierboven reeds gemelde verwisseling. Maar ook extreem hoge waarden werden gevonden. Een zekere variatie (2 à 3 titers) tussen de laboratoria met kits van de zelfde fabrikant is aanvaardbaar maar een variatie tss 1/8 en 1/81920 of tss 1/1280 en 1/163840 is niet meer aanvaardbaar. Mogelijk ligt een fout in de procedure aan de basis van de extreme waarden.

Het is aangewezen dat de laboratoria die extreem afwijken van de mediaan hun procedures nazien. Indien er geen fout in de procedures kan gevonden worden moet er contact worden opgenomen met de betreffende firma die de reden van deze extreme variaties verder moeten onderzoeken. Onderstaande grafiek toont de spreiding van de resultaten van de Serodia TPPA kit (de extreme outliers werden voor deze grafiek verwijderd). Onderzoek door de firma met 3 verschillende loten heeft aangetoond dat er geen lotverschillen waargenomen werden: zij vonden met alle loten een titer van 1/2560.



De correcte interpretatie van het staal was: «aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve (niet-behandelde) infectie: de diagnose van actieve syfilis moet worden uitgesloten op basis van klinische gegevens, anamnese, klinisch en paraklinisch onderzoek en serologisch profiel van follow-up sera».

Inderdaad de aanwezigheid van hoge positieve titers in zowel de treponemale testen als de niet treponemale testen moeten doen vermoeden dat het om een actieve syfilis gaat. Het is echter onmogelijk om enkel op basis van de serologische resultaten een recent behandelde syfilis te onderscheiden van een niet behandelde actieve syfilis. Een positieve serologie suggestief voor

een actieve syfilis moet steeds worden geïnterpreteerd in functie van de klinische en anamnesticke resultaten, alsook met eventuele vroegere serologische resultaten.

Andere interpretaties worden als niet correct beschouwd.

Anne Naessens, UZ VUB, Brussel

6.3 Hepatitis

6.3.1 Verwachte resultaten

Er werd 1 staal rondgestuurd: **S/7225**.

Hierop dienden de testen voor Hepatitis A en B uitgevoerd te worden.

Het staal was vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

«Een patiënte biedt zich aan op de raadpleging voor reizigersvaccinatie. Er wordt beslist haar immunestatus voor hepatitis A en B te controleren.»

De verwachte resultaten en interpretaties waren:

Hepatitis A:

IgG: positief

IgM: negatief

Interpretatie HAV:

Immunitet

Hepatitis B:

HBsAg: negatief

HBsAs: positief

HBcAs: negatief

(HBeAg: negatief)

(HBeAs: negatief)

Interpretatie HBV:

Immunitet na hepatitis B vaccinatie

6.3.2 Hepatitis A

6.3.2.1 De deelnemers

In het totaal stuurden 175 laboratoria hun enquêteformulier terug; zij voerden 326 testen uit.

24 laboratoria voerden 1 test uit: 20 bepaalden de IgM en 4 de totale antistoffen.

151 laboratoria voerden 2 testen uit: 129 bepaalden totale antistoffen en IgM; 22 IgG en IgM.

Gezien totale antistoffen en IgG met een zelfde bedoeling gebruikt worden, zullen deze in de verdere tekst samen besproken worden (er is overigens slechts 1 kit die enkel de IgG bepaalt, met name Architect HAVAB IgG).

6.3.2.2 Gebruikte reagentia

Volgende tabellen geven in aantal weer welke reagentia door de deelnemers gebruikt werden:

Tabel 6.3.1. Reagentia gebruikt ter bepaling van de anti-HAV totale antistoffen en IgG

Fabrikant	Reagens	S/7225
Abbott	AxSym HAVAB 2.0	40
	Architect HAV IgG	22
	IMx HAVAB	1
Beckman	Unicel Dxl HAV AB	9
	Access HAV AB	8
bioMérieux	VIDAS anti-HAV total	27
Dade Behring	Enzygnost anti-HAV	1
Diasorin	LIAISON Anti-HAV	12
	ETI-AB-HAVK PLUS	2
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HAV Total	5
Roche	Modular anti-HAV	10
	Elecsys anti-HAV	4
Siemens	ADVIA Centaur HAV Total	13
	Immulite Total	1
Totaal		155

Tabel 6.3.2. Reagentia gebruikt ter bepaling van anti-HAV IgM

Fabrikant	Reagens	S/7225
Abbott	AxSym HAVAB M 2.0	49
	Architect HAV IgM	23
	IMx HAVAB-M	3
Beckman	Unicel Dxl HAV IgM	10
	Access HAV IgM	9
bioMérieux	VIDAS HAV IgM	26
Dade Behring	Enzygnost anti-HAV IgM	1
Diasorin	LIAISON HAV IgM	12
	ETI-AB-IGMK PLUS	1
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HAV IgM	8
Roche	Modular anti-HAV IgM	10
	Elecsys anti-HAV IgM	4
Siemens	ADVIA Centaur HAV IgM	14
	Immulite IgM	1
Totaal		171

6.3.2.3 Resultaten

6.3.2.3.1 IgG en totale antistoffen

Alle laboratoria die de IgG bepaalden bevonden deze positief.

De totale antistoffen werden door 131 laboratoria positief bevonden. Eén laboratorium bekwam een negatief resultaat en één laboratorium gaf geen kwalitatieve interpretatie.

De meeste kits leverden gecensureerde kwantitatieve resultaten op: voor zover de laboratoria dit kwantitatief resultaat geantwoord hebben, vindt u een overzicht ervan hieronder:

- Access HAV Ab:
 - o 6 laboratoria: > 71 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 79 mIU/ml
- Unicel Dxl HAV Ab:
 - o 6 laboratoria: > 71 mIU/ml
 - o 2 laboratoria: > 76 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 710 mIU/ml
- Vidas anti-HAV Total:
 - o 23 laboratoria: > 400 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 500 mIU/ml
 - o telkens 1 laboratorium: 1900, 2089 en 3700 mIU/ml
- Liaison anti-HAV:
 - o 9 laboratoria: index ≤ 0.1 (1 laboratorium heeft dit resultaat foutief als «negatief» geïnterpreteerd)
 - o 1 laboratorium: > 73 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 80 mIU/ml
- Vitros ECi anti-HAV total:
 - o 4 laboratoria: index ≤ 0.1
- Elecsys anti-HAV:
 - o 4 laboratoria: > 60 mIU/ml
- ADVIA Centaur HAV Total:
 - o 6 laboratoria: > 71 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: 2408.6 mIU/ml

Voor enkele kits hebben wij mediaan, minimum en maximum bepaald. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.3.3.

Tabel 6.3.3. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-HAV IgG of totale antistoffen op staal S/7225 voor bepaalde kits.

Kit	Aantal labo's	Mediaan	Minimum	Maximum
Architect HAVAB IgG (index s/co) ¹	20	12.86	10.6	14.6
AxSym HAVAB 2.0 (index s/co) ²	26	0.0865	0.056	0.88
Modular anti-HAV (mIU/ml) ³	5	59	56	59.86

¹ Tevens antwoordde 1 laboratorium een index 0.075.

² Tevens antwoordde 1 laboratorium een index 9.09, 1 laboratorium 96.58 %INH, 7 laboratoria > 100 mIU/ml en 1 laboratorium > 500 mIU/ml.

³ Tevens antwoordden 4 laboratoria > 60 mIU/ml en 1 laboratorium > 55 mIU/ml.

6.3.2.3.2 IgM

169 laboratoria die IgM bepaalden, vonden deze negatief. Twee laboratoria gaven geen kwalitatieve interpretatie.

6.3.2.3.3 Interpretatie

Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel:

Tabel 6.3.4. Interpretatie voor HAV voor staal S/7225

Interpretatie	aantal laboratoria
Immuniteit ¹	153
Geen acute infectie met HAV ²	10
Interpretatie immunestatus niet mogelijk op basis van enkel IgM/ complementaire testen (HAV IgG) noodzakelijk ²	5
Geen immuniteit	4
Geen interpretatie geantwoord	3
Totaal	175

¹ Eén laboratorium maakte de opmerking: «verworven of natuurlijk?»

² Antwoorden verstrekt door laboratoria die enkel IgM bepaalden

Zeven van de laboratoria die «Geen acute infectie met HAV» antwoordden, verklaarden dat een bepaling van totale antistoffen of IgG noodzakelijk is om de immunestatus te kunnen bepalen.

De antwoorden «Geen immuniteit» werden gegeven door 2 laboratoria die enkel IgM bepalen, door het laboratorium dat een negatief resultaat voor de IgG bekam en door een laboratorium dat IgG positief (en IgM negatief) bevond.

131 van de laboratoria die «Immuniteit» antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.3.5. Opmerkingen gegeven door de laboratoria die «Immuniteit» voor HAV voor staal S/7225 geantwoord hebben

Opmerking	Aantal laboratoria
Geen bevestiging nodig	129
Nieuwe afname na 3 weken	1
Complementaire testen	1
Totaal	131

6.3.3 Hepatitis B

6.3.3.1 De deelnemers

In het totaal stuurden 183 laboratoria hun antwoordformulier terug. Ze voerden 713 testen uit die als volgt verdeeld waren:

- HBs Ag:	179 testen	-
- Anti-HBs As:	181 testen	
- Anti-HBc As:	170 testen	
- IgM anti-HBc:	8 testen	
- HBe Ag:	89 testen	-
- Anti-HBe As:	86 testen	

4 laboratoria voerden 1 test uit, 6 laboratoria 2 testen, 80 laboratoria 3 testen, 10 laboratoria 4 testen, 81 laboratoria 5 testen en 2 laboratoria 6 testen.

De combinaties per laboratorium worden in volgende tabel weergegeven.

Tabel 6.3.6. Combinatie van parameters van de hepatitis B serologie.

Uitgevoerde parameters	Aantal laboratoria
1 test	
HBs Ag	1
HBs As	3
2 testen	
HBs Ag + HBs As	2
HBs Ag + HBc As	1
HBs As + HBc As	3
3 testen	
HBs Ag + HBs As + HBc As	76
HBs Ag + HBs As + IgM HBc	3
HBs Ag + HBc As + HBe Ag	1
4 testen	
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe Ag	5
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe As	3
2 x HBs Ag + HBs As + HBc As	2
5 testen	
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe Ag + HBe As	78
HBs Ag + HBs As + IgM HBc + HBe Ag + HBe As	3
6 testen	
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe Ag + HBe As + IgM HBc	2
Totaal	183

6.3.3.2 Gebruikte reagentia

Tabellen 6.3.7. tot en met 6.2.12. geven in aantal weer welke reagentia door de deelnemers gebruikt werden voor de verschillende parameters. Niet alle laboratoria bepaalden alle parameters. Sommige laboratoria bepaalden 1 parameter met meerdere reagentia.

Tabel 6.3.7. Reagentia gebruikt voor de bepaling van HBs Ag

Fabrikant	Reagens	S/7225
Abbott	AxSYM HBsAg	52
	Architect HBsAg	27
	Prism HBsAg	2
Beckman (verdelers Analis)	Access HBsAg	10
	Unicel DxI HBsAg	10
bioMérieux	VIDAS HBs Ag Ultra	16
Dade Behring	Enzygnost HBsAg 5.0	1
Diasorin	LIAISON HBsAg	8
	ETI-MAK-4 (HBsAg)	2
Ortho Diagnostics	Vitros ECi HBsAg	11
Roche	Modular HBsAg	13
	Elecsys HBsAg	5
Siemens	ADVIA Centaur HBsAg	14
	Immulite HBs Ag	8
Totaal		179

Tabel 6.3.8. Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HBs As

Fabrikant	Reagens	S/7225
Abbott	AxSYM AUSAB	52
	Architect AUSAB	25
Beckman (verdelers Analis)	Access HBsAb	10
	Unicel DxI HBsAb	10
bioMérieux	VIDAS anti-HBs Total	16
	VIDAS anti-HBs Total Quick	2
Diasorin	LIAISON anti-HBs	10
	ETI-AB-AUK-3 (anti-HBs)	2
	LIAISON anti-HBs Plus	1
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HBs	12
Roche	Modular anti-HBs	13
	Elecsys anti-HBs	5
Siemens	ADVIA Centaur anti-HBs	14
	Immulite anti-HBs	9
Totaal		181

Tabel 6.3.9. Reagentia gebruikt voor de bepaling van totale anti-HBc As

Fabrikant	Reagens	S/7225
Abbott	AxSYM CORE	48
	Architect CORE	23
	IMx Core	1
Beckman (verdelers Analis)	Access HBcAb	11
	Unicel DxI HBcAb	10
bioMérieux	VIDAS anti-HBc Total II	19
	VIDIA anti-HBc Total	2
Dade Behring	Enzygnost anti-HBc Monoclonal	1
Diasorin	LIAISON anti-HBc	11
	ETI-AB-COREK PLUS	2
	Vitros ECi anti-HBc	8
Ortho Diagnostics	Modular anti-HBc	12
Roche	Elecsys anti-HBc	4
	ADVIA Centaur HBc Total	11
Siemens	Immulate anti-HBc	7
	Totaal	170

Tabel 6.3.10. Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HBc IgM

Fabrikant	Reagens	S/7225
Abbott	AxSYM CORE-M	3
bioMérieux	VIDAS HBc IgM II	2
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HBc IgM	2
Siemens	ADVIA Centaur anti-HBc IgM	1
Totaal		8

Tabel 6.3.11. Reagentia gebruikt voor de bepaling van HBe Ag

Fabrikant	Reagens	S/7225
Abbott	AxSYM HBe 2.0	22
	Architect HBeAg	12
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	36
Dade Behring	Enzygnost Hbe Monoclonal	1
Diasorin	LIAISON HBeAg	11
Ortho Diagnostics	Vitros ECi HBeAg	3
Roche	Modular HBeAg	4
Totaal		89

Tabel 6.3.12. Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HBe As

Fabrikant	Reagens	S/7225
Abbott	AxSYM anti-HBe 2.0	23
	Architect anti-HBe	13
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	32
Dade Behring	Enzygnost Hbe Monoclonal	1
Diasorin	LIAISON anti-HBe	11
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HBe	2
Roche	Modular anti-HBe	4
Totaal		86

6.3.3.3 Resultaten

De resultaten die de laboratoria geantwoord hebben voor de verschillende parameters zijn weergegeven in tabel 6.2.13.

Tabel 6.3.13. Resultaten voor staal S/7225

	HBs Ag ¹	HBs As	Tot Hbc As	IgM HBc	HBe Ag	HBe As
Positief	-	181	-	-	-	1
Borderline	1	-	-	-	-	-
Negatief	178	-	170	8	89	85
Totaal	179	181	170	8	89	86

¹ Het laboratoria dat het HBs Ag met 2 technieken bepaalden, bekam 2 maal een negatief resultaat.

De meeste kits voor bepaling van HbsAs leverden gecensureerde kwantitatieve resultaten op; een aantal deelnemers hebben de stalen verdund; hieronder u vindt een overzicht:

- Architect AUSAB:
 - o 16 laboratoria: > 1000 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 999 mIU/ml
 - o 8 laboratoria voerden een verdunning uit:
 - mediaan: 9276.5 mIU/ml
 - minimum: 8437 mIU/ml
 - maximum: 10285 mIU/ml
- Axsym AUSAB:
 - o 40 laboratoria: > 1000 mIU/ml
 - o 12 laboratoria voerden een verdunning uit:
 - mediaan: 14153 mIU/ml
 - minimum: 594 mIU/ml
 - maximum: 22029.6 mIU/ml
- Access HBsAb:
 - o 2 laboratoria: > 493 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 500 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 508 mIU/ml
 - o 4 laboratoria: > 538 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 545 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: 4642 mIU/ml
- Unicel DxI HBsAb:
 - o 1 laboratorium: > 493 mIU/ml
 - o 2 laboratoria: > 508 mIU/ml
 - o 4 laboratoria: > 538 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 5380 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: 4934 mIU/ml
- Vidas anti-HBs Total:
 - o 12 laboratoria: > 500 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 5000 mIU/ml
 - o Telkens 1 laboratorium: 6639, 7400 en 7566 mIU/ml
- Liaison anti-HBs:
 - o 11 laboratoria: > 1000 mIU/ml

- Vitros ECI anti-HBs:
 - o 9 laboratoria: > 1000 mIU/ml
 - o 1 laboratorium: > 999 mIU/ml
 - o telkens 1 laboratorium: 9880 en 11300 mIU/ml
- Elecsys anti-HBs:
 - o 2 laboratoria: > 1000 mIU/ml
 - o telkens 1 laboratorium: 14348, 14483 en 14518 mIU/ml
- Modular anti-HBs:
 - o 2 laboratoria: > 1000 mIU/ml
 - o telkens 1 laboratorium: 13979, 14379 en 15295 mIU/ml
- ADVIA Centaur anti-HBs
 - o 10 laboratoria: > 1000 mIU/ml
 - o 3 laboratoria: > 100 (2 vermelden de eenheid «index» en 1 mIU/ml)
 - o 1 laboratorium: 10140
- Immulite anti-HBs
 - o 9 laboratoria: > 2000 mIU/ml

Gezien de andere parameters dan HBsAs negatief waren, is een statistische berekening hiervoor weinig zinvol.

In tabel 6.3.14 worden de door de laboratoria voorgestelde interpretaties weergegeven.

De meeste laboratoria kozen voor «Immunitet na hepatitis B vaccinatie» (code O2).

Tabel 6.3.14. Interpretaties voor staal S/7225

Interpretatie	Aantal laboratoria
Immunitet na hepatitis B virus vaccinatie	173
Immunitet ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus ¹	1
Immunitet ²	2
Immunitet; indien patiënte zich geen vaccinatie herinnert: controle van transaminasen en HBV status bij gelegenheid ³	1
Immunitet na hepatitis B virus vaccinatie Of	
Immunitet ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus ⁴	2
Immunitet na hepatitis B virus vaccinatie Of	
Immunitet ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus want geen HBcAs bepaald ⁵	1
Immunitet na hepatitis B virus vaccinatie Of	
Immunitet ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus want geen HBcAs, HBeAg of HBeAs bepaald ⁶	1
Niet interpreteerbaar: infectieuze serologie onvolledig ⁷	1
HBsAg negatief; interpretatie onmogelijk want enkel deze test wordt uitgevoerd ⁸	1
Totaal	183

¹ Dit antwoord werd gegeven door een laboratorium dat HBsAs bepaalde

² Deze antwoorden werden gegeven door 2 laboratoria die HBsAg, HBsAs en HBcAs bepaalden

³ Dit antwoord werd gegeven door een laboratorium dat HBsAg, HBsAs, HBcAs, HBeAg en HBeAs bepaalde

⁴ Deze antwoorden werden gegeven door 2 laboratoria die HBsAg, HBsAs, HBcAs, HBeAg en HBeAs bepaalden

⁵ Dit antwoord werd gegeven door een laboratorium dat HBsAg, HBsAs en HBeAg bepaalde

⁶ Dit antwoord werd gegeven door een laboratorium dat HBsAg en HBsAs bepaalde

⁷ Dit antwoord werd gegeven door een laboratorium dat HBsAg en HBcAs bepaalde

⁸ Dit antwoord werd gegeven door een laboratorium dat HBsAg bepaalde

141 van de laboratoria die «Immunitet na hepatitis B vaccinatie» antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.3.15. Opmerkingen verstrekt voor staal S/7225 door de laboratoria die «Immunitet na hepatitis B vaccinatie» geantwoord hebben

Opmerking	Aantal laboratoria
Een bevestiging is niet nodig	140
Nieuwe afname na 3 weken	1
Totaal	141

6.3.4 Commentaar op de resultaten van het onderzoek (Hepatitis A en B)

De stalen die werden rondgestuurd voor serologie stelden weinig problemen. Op enkele uitzonderingen na werden door alle laboratoria juiste resultaten en interpretaties afgeleverd. De opmerkingen die gemaakt kunnen worden, gaan eerder over de keuze van testen dan over de resultaten of de interpretatie ervan.

Om immuniteit tegen het hepatitis A virus na te gaan, bepaalt men IgG- of totale antistoffen. In tegenstelling tot bij de hepatitis B virus serologie kan men niet nagaan of deze immuniteit verkregen is door vaccinatie of een doorgemaakte infectie.

Bij een asymptomatische patiënt wijst een positief resultaat van de totale antistoffen meestal op de aanwezigheid van IgG-antistoffen alleen. In geval van twijfel kan het resultaat van de IgM-antilichamen een acute infectie uitsluiten.

Om immuniteit na te gaan, volstaat het niet om enkel IgM-antistoffen te bepalen.

Immuniteit tegen het hepatitis B virus gaat men na door de aanwezigheid van hepatitis B surface antilichamen te bepalen. Het resultaat van deze test geeft informatie over de immuniteit van de patiënt zonder meer. De aan- of afwezigheid van hepatitis B core antilichamen verschaft informatie over het feit of de immuniteit verkregen is door een doorgemaakte infectie (HBsAs +, HBcAs +) dan wel door vaccinatie (HBsAs +, HBcAs -). Het is mogelijk (maar weinig frequent) dat de hepatitis B surface antilichamen na een doorgemaakte infectie op termijn niet meer te detecteren zijn en dat men enkel hepatitis B core antilichamen kan aantonen.

Bij de patiënt van de EQC ging het om immuniteit verkregen door vaccinatie. Wanneer een patiënt zich aanbiedt op de raadpleging voor reizigersvaccinatie en het doel is zijn immuniteit na te gaan, is het te verdedigen enkel hepatitis B surface antistoffen te bepalen.

Eén laboratorium gaf als interpretatie 'Immuniteit ten gevolge van een natuurlijke infectie' hoewel enkel hepatitis B surface antistoffen werden bepaald. Twee laboratoria gaven als interpretatie 'Immuniteit na vaccinatie of natuurlijke infectie' hoewel ze beschikten over het resultaat van hepatitis B core antilichamen.

De meeste laboratoria bepaalden naast de parameters HBsAs en HBcAs ook het hepatitis B surface antigen. Het resultaat van deze parameter geeft informatie over het feit of de patiënt actueel een infectie heeft.

De helft van de laboratoria bepaalden bovendien HBeAg en HBeAs hoewel het hier enkel een vraag naar immuniteit betrof bij een asymptomatische patiënt bij wie geen HBsAg kon gedetecteerd worden. Wellicht gebeurt dit in routine niet en hebben de meeste laboratoria van de EQC gebruik gemaakt om een kwaliteitscontrole van deze parameters uit te voeren.

Verschillende laboratoria verdunden het staal om een eindtiter te verkrijgen. Deze eindtiter biedt geen bijkomende informatie.

Voor informatie over het bepalen van de hepatitis A antistoffen bij bepaalde groepen van reizigers met als doel mogelijk van vaccinatie af te zien en voor informatie over de interpretatie van het resultaat van de hepatitis B surface

antistoffen in verband met immuniteit wordt verwezen naar de consensus van de Hoge gezondheidsraad:

[Vaccinatie van volwassenen tegen hepatitis A \(2007\) \(HGR 8205\)](#)

[Vaccinatie van volwassenen tegen Hepatitis B \(2007\) \(HGR 8205\)](#)

via

<https://portal.health.fgov.be>

VERWANTE INSTELLINGEN: Hoge Gezondheidsraad

Adviezen en Aanbevelingen

Marjan Van Esbroeck, Instituut voor tropische Geneeskunde, Antwerpen