

**EXPERTISE, DIENSTVERLENING EN KLANTENRELATIES  
KWALITEIT VAN MEDISCHE LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE  
COMITE VAN EXPERTEN**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR  
ANALYSEN KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT  
MICRO/SERO/PARA  
ENQUETE 2013/3**

**Microbiologie**

Aeromonas hydrophila  
Kingella kingae  
Salmonella Duisburg  
Streptococcus dysgalactiae

**Parasitologie**

Fasciola species  
Sarcocystis species  
Trichostrongylus species

**Serologie**

EBV  
HIV

**WIV-2013/3/Micro/Sero/Para/93**

Expertise, dienstverlening en klantenrelaties  
Kwaliteit van medische laboratoria  
J. Wytsmanstraat, 14  
1050 Brussel | België

## COMITE VAN EXPERTEN

WIV (secretariaat) TEL: 02/642.55.22 FAX: 02/642.56.45  
Enquêtecöördinator: TEL: 02/642.55.29  
Dr. VERNELEN K. e-mail: [kris.vernelen@wiv-isp.be](mailto:kris.vernelen@wiv-isp.be)  
Vervanger enquêtecöördinator: TEL: 02/642.53.85  
Dr. CHINA B. e-mail: [bernard.china@wiv-isp.be](mailto:bernard.china@wiv-isp.be)

### Experten:

Apr. BOEL An TEL: 053/72.47.85 FAX: 053/72.45.88  
e-mail: [an.boel@olvz-aalst.be](mailto:an.boel@olvz-aalst.be)  
Dr. CLAEYS Geert TEL: 09/332.36.45 FAX: 09/332.49.85  
e-mail: [geert.claeys@ugent.be](mailto:geert.claeys@ugent.be)  
Dr. DE BEENHOUWER Hans TEL: 053/72.42.72 FAX: 053/72.45.88  
e-mail: [hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be](mailto:hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be)  
Dr. DE GHELDRE Yves TEL: 02/340.41.34 FAX: 02/340.41.79  
e-mail: [yves.degheldre@chirec.be](mailto:yves.degheldre@chirec.be)  
Dr. DEDISTE Anne TEL: 02/535.45.42 FAX: /  
e-mail: [anne\\_dediste@stpierre-bru.be](mailto:anne_dediste@stpierre-bru.be)  
Dr. DELFORGE Marie-Luce TEL: 02/555.34.53 FAX: 02/555.64.59  
e-mail: [marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be](mailto:marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be)  
Dr. LAGROU Katrien TEL: 016/34.70.98 FAX: 016/34.79.31  
e-mail: [katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be](mailto:katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be)  
Dr. MAGERMAN Koen TEL: 011/30.97.40 FAX: 011/30.97.50  
e-mail: [koen.magerman@jessazh.be](mailto:koen.magerman@jessazh.be)  
Dr. NAESSENS Anne TEL: 02/477.50.02 FAX: 02/477.50.15  
e-mail: [anne.naessens@uzbrussel.be](mailto:anne.naessens@uzbrussel.be)  
Dr. PADALKO Elizaveta TEL: 09/332.21.08 FAX: 09/332.49.85  
e-mail: [elizaveta.padalko@uzgent.be](mailto:elizaveta.padalko@uzgent.be)  
Dr. REYNDERS Marijke TEL: 050/45.39.27 FAX: 050/45.26.19  
e-mail: [marijke.reynders@azsintjan.be](mailto:marijke.reynders@azsintjan.be)  
Dr. VAN ESBROECK Marjan TEL: 03/247.64.37 FAX: 03/247.64.40  
e-mail: [mvesbroeck@itg.be](mailto:mvesbroeck@itg.be)  
Dr. VERROKEN Alexia TEL: 02/764.67.32 FAX: 02/764.69.33  
e-mail: [alexia.verroken@uclouvain.be](mailto:alexia.verroken@uclouvain.be)  
Dr. WOESTYN Sophie TEL: 056/85.58.85 FAX: 056/85.58.86  
e-mail: [sophie.woestyn@skynet.be](mailto:sophie.woestyn@skynet.be)

Expertenvergadering: 09/01/2014

**Toestemming verspreiding rapport:** door Kris Vernelen (Enquêtecöördinator) op 10/01/2014



Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

[http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/rapports/\\_nl/rapports\\_anees.htm](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_anees.htm)

## Inhoudstafel

---

I.	Algemene bemerkingen	4
II.	Identificaties	5
	2.1 M/4788 <i>Aeromonas hydrophila</i>	5
	2.2 M/4807 <i>Salmonella</i> Duisburg	6
	2.3 M/12141 <i>Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis</i>	7
	2.4 M/12303 <i>Kingella kingae</i>	11
III.	Resultaten van de identificaties	14
	3.1 M/4788 <i>Aeromonas hydrophila</i>	14
	3.2 M/4807 <i>Salmonella</i> Duisburg	15
	3.3 M/12141 <i>Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis</i>	16
	3.4 M/12303 <i>Kingella kingae</i>	17
IV.	Antibiogram	18
	4.1 M/4788 <i>Aeromonas hydrophila</i>	18
	4.2 M/4807 <i>Salmonella</i> Duisburg	27
V.	Parasitologie	35
	5.1 De monsters	35
	5.2 Resultaten voor staal P/12532	39
	5.3 Resultaten voor staal P/12533	40
	5.4 Resultaten voor staal P/12534	42
VI.	Serologie	43
	6.1 EBV	43
	6.1.1 Informatie betreffende de stalen	43
	6.1.2 De deelnemers	43
	6.1.3 Gebruikte reagentia	45
	6.1.4 Resultaten	48
	6.1.4.1. Staal S/4173	48
	6.1.4.2. Staal IS/11220	51
	6.1.5 Commentaar op de enquête	54
	6.2 VIH	56
	6.2.1 Informatie betreffende de stalen	56
	6.2.2 De deelnemers	56
	6.2.3 Gebruikte reagentia	58
	6.2.4 Resultaten	59
	6.2.4.1. Staal IS/12462	59
	6.2.4.2. Staal IS/12495	60
	6.2.5 Commentaar op de enquête	61

## I. Algemene bemerkingen

---

Voor de 3<sup>e</sup> evaluatie van het jaar 2013 (enquête 2013/3) werd volgend materiaal verzonden op 30 september 2013.

**1.1. 4 gelyofiliseerde monsters** voor identificatie.

Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

**1.2.** Voor parasitologisch onderzoek werden de **foto's van drie fecestalen** op de website geplaatst.

**1.3. Twee plasmamonsters** voor de serologie van **HIV** en **twee** voor de serologie van **EBV**.

### AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

- |    |                                    |     |
|----|------------------------------------|-----|
| 1. | Voor identificatie en antibiogram: | 161 |
| 2. | Voor parasitologie:                | 154 |
| 3. | Voor de serologie:                 |     |
|    | HIV :                              | 164 |
|    | EBV :                              | 147 |

Alle stalen gebruikt in de EKE zijn voorafgaandelijk goedgekeurd door de leden van de onderscheiden expertencomités.

Wij danken het Instituut voor Tropische Geneeskunde voor het ter beschikking stellen van de foto's in dit globaal rapport.

U kan de overzichten van alle stalen die in de verschillende enquêtes verzonden werden terugvinden op onze website op volgende pagina's:

Bacteriologie:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/nl/microbiologie.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/nl/microbiologie.htm)  
en vervolgens klikt u onder "Codes" op "Overzicht verstuurde kiemen"

Parasitologie:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/nl/parasitologie.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/nl/parasitologie.htm)  
en vervolgens klikt u onder "Codes" op "Overzicht verstuurde parasieten"

Infectieuze serologie:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/nl/inf\\_serologie.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/nl/inf_serologie.htm)  
en vervolgens klikt u op "Lijst van de geëvalueerde parameters"

## II. Identificaties

---

### **2.1 Cultuur M/4788** *Aeromonas hydrophila*

Door onvoorziene omstandigheden wordt de publicatie van dit commentaar voor onbepaalde tijd uitgesteld.

## **2.2 Cultuur M/4807 *Salmonella* Duisburg**

Wij verwijzen naar de rapporten van voorgaande enquêtes i.v.m. *Salmonella* species; de laatste 4 waren: 2008/2 (*S. derby*) (M/8519), 2007/2 (*S. arizonae*) (M/7147), 2004/3 (*S. Anderlecht*) (M/5568), 2004/1 (*S. cerro*) (M/4814).

### **2.3 Culture M/12141**

Deze stam was een *Streptococcus dysgalactiae* ssp *equisimilis*. Deze stam werd rondgestuurd om enerzijds de taxonomie van dit species toe te lichten en anderzijds om aan te tonen dat  $\beta$ -hemolytische streptokokken die niet behoren tot Lancefield groepen B of F niet uitsluitend op basis van Lancefield typering geïdentificeerd mogen worden. Deze stam agglutineerde met antiserum groep A en werd door 32.9% van de laboratoria foutief als *Streptococcus pyogenes* geïdentificeerd. Het referentiewerk 'Manual of Clinical Microbiology' (10th edition) stelt ook heel duidelijk dat  $\beta$ -hemolytische streptokokken die agglutineren met antiserum Lancefield groep B of F zonder verdere testen geïdentificeerd kunnen worden als *Streptococcus agalactiae* en *Streptococcus anginosus* respectievelijk. Voor de  $\beta$ -hemolytische streptokokken die agglutineren met antisera groepen A, C of G zijn bijkomende testen noodzakelijk om een correcte identificatie te bekomen in geval van isolaten afkomstig uit normaal steriele sites (hemoculturen, gewrichtsvocht,...). Lancefield groep C en G vindt men terug bij heel wat pyogene streptokokken zoals *S. dysgalactiae*, *S. equi* en *S. canis*; daarnaast ook bij de *S. anginosus* groep. Lancefield groep L wordt typisch gevonden bij *S. dysgalactiae* ssp *dysgalactiae*, welke uitsluitend bij dieren geïsoleerd wordt (zie verder) zodat dit antiserum minder nuttig en noodzakelijk is in het klinisch laboratorium.

Een recente publicatie van A. Jensen en M. Kilian belicht de huidige kennis over de taxonomie van *S. dysgalactiae* (1). Deze microbiologen onderzochten een belangrijke collectie stammen met multilocus sequence analyse, 16SrRNA analyse, *emm* typering en fenotypische kenmerken. Ze beschrijven dat *S. dysgalactiae* uit 2 goed geïsoleerde clusters bestaat die perfect samenvallen met de 2 gekende subspecies *equisimilis* en *dysgalactiae*. Het subspecies *equisimilis* zijn de humane isolaten terwijl het subspecies *dysgalactiae* overeenstemt met de dierisolaten. Uit de genetische analyse blijkt *S. dysgalactiae* ook sterk aan te leunen bij het species *pyogenes*. Bijvoorbeeld het *emm* gen, dat codeert voor het M-proteïne bij *S. pyogenes* is ook aanwezig bij het species *dysgalactiae*; reeds meer dan 50 verschillende types werden beschreven (2)

De stam die gebruikt werd voor deze zending van de externe kwaliteitscontrole agglutineerde met antiserum groep A maar was zeker geen *S. pyogenes* omwille van de resistentie tegen bacitracine en een negatieve reactie voor de pyrrolidonyl aminopeptidase (PYR) test. Onderstaande tabel 1 overgenomen uit de hierboven vermelde publicatie illustreert bruikbare testen - uitgedrukt in percentage positieve uitslag - voor de identificatie van  $\beta$ -hemolytische streptokokken (*S. dysgalactiae* en *S. equi*) die behoren tot de Lancefield groepen A, C, G en L. Voor de species *canis* en *pyogenes* worden de referentieresultaten uit Bergey's Manual of Systematic Bacteriology opgelijst.

**Tabel 1** Fenotypische kenmerken van  $\beta$ -hemolytische streptokokken van Lancefield groepen A, C, G en L

Kenmerk	% positief						
	<i>S. dysgalactiae ssp equisimilis</i>		<i>S. dysgalactiae ssp dysgalactiae</i>			Resultaat	
	subcluster 1 (N = 51)	subcluster 2 (N = 10)	subcluster 1 (N = 12)	subcluster 2 (N = 3)	<i>S. equi</i> (N = 13)	<i>S. canis</i>	<i>S. pyogenes</i>
Lancefield groep							
A	0	20	0	0	0	-	+
C	65	0	83	100	100	-	-
G	35	80	0	0	0	+	-
L	0	0	17	0	0	-	-
$\beta$ -hemolyse	96	100	100	0	100	+	+
$\alpha$ -hemolyse	4	0	0	100	0	-	-
salicin	90	10	50	0	77	+	+
sorbitol	2	0	0	33	100	-	-
aesculine hydrolyse	69	50	25	0	77	+	D
$\beta$ -galactosidase	100	100	100	100	100	+	-
PYR	0	0	0	0	0	-	+
gevoelig voor bacitracine	14	20	17	0	23	-	+



Met API 20 Strep en Vitek GP kaarten kon de stam eveneens correct geïdentificeerd worden. Ook voor gebruikers van massaspectrometrie was de oefening eenvoudig aangezien de twee systemen die in België gecommmercialiseerd worden een goede score voor de correcte identificatie opleverden. Ook literatuurgegevens (3, 4) bevestigen de zeer goede performantie van MALDI-TOF MS voor de identificatie van het species; subspecies bepaling is echter niet mogelijk.

*S. dysgalactiae ssp equisimilis* kan bij de mens slijmvliezen van bovenste luchtwegen, intestinale en genitale tractus koloniseren. Daarnaast veroorzaakt de bacterie zoals *S. pyogenes* faryngitis en oppervlakkige huidinfecties (impetigo, erysipelas) maar ook ernstige invasieve infecties. Volgens een recente publicatie wordt *S. pyogenes* driemaal frekwenter geïsoleerd dan *S. dysgalactiae ssp equisimilis* bij oudere volwassenen met faryngitis. Bij klinisch onderzoek vindt men in vergelijking met pyogenesfaryngitis minder frekwent koorts maar significant meer etterig beslag op het faryngale slijmvlies (5). Invasieve infecties die regelmatig gediagnosticeerd worden zijn artritis, osteomyelitis (1), peritonitis, kraambedkoorts, meningitis en necrotiserende fasciitis (7). Zoals bij *S. pyogenes* infecties kan ook het toxisch shock syndroom optreden met relatief hoog risico op mortaliteit; de rol van superantigenen bij infecties met *S. dysgalactiae* is voorlopig onduidelijk.

J. Verhaegen, UZ Gasthuisberg

## Referenties

---

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

## 2.4 Culture M/12303 *Kingella kingae*

Stam M/12303 was een *Kingella kingae*. Ze werd correct geïdentificeerd door 85 % van de laboratoria. Een beperkt aantal laboratoria (14/161) identificeerden de stam als een Pasteurella. Deze verwarring volgt waarschijnlijk uit het feit dat beide kiemen een moeilijke groei vertonen en oxidase-positief zijn. Het uitvoeren van een katalase laat echter toe beide te differentiëren (Pasteurella: katalase +).

*Kingella kingae* behoort tot de HACEK groep die bestaat uit kiemen met een moeilijke groei die endocarditis veroorzaken (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter aphrophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, en *Kingella kingae*). Het genus *Kingella* bevat nog drie andere species: *K. denitrificans* zeldzaam verantwoordelijk voor endocarditis en genitale infecties (1,2,3), *K. oralis* die geïsoleerd wordt uit de tandplak en *K. potus* waarvan één casus beschreven is van isolatie uit een dierenbeet (4).

*Kingella kingae* is een commensaal van de oro-farynx van het kind en is vooral verantwoordelijk voor bacteriëmie en osteo-articulaire infecties (OAI) bij kinderen van 6 maand tot 4 jaar (voorafgegaan of samenvallend met een virale infectie van de bovenste luchtwegen met letsels van de mucosa die het binnendringen van de bacterie mogelijk maken) (5). Er zijn twee virulentiefactoren geïdentificeerd: pili van type IV (spelen een rol bij het vasthechten aan het respiratoire epitheel en aan de synoviale cellen) en een RTX cytotoxine (vernietiging van de mucosabarrière wat mogelijk maakt dat de bacteriën in de circulatie terecht komen) (6,7). In 80 % van de OAI gaat het om een artritis; osteomyelitis en spondylodiscitis zijn zeldzamer. De OAI zijn vaak goedaardig en kunnen voorkomen onder vorm van kleine epidemieën in kinderdagverblijven. De artritis vertoont vaak één enkele lokalisatie (vooral knieën, heupen en enkels). Koorts is niet altijd aanwezig, er is geen hyperleucocytose en het CRP is licht verhoogd. *Kingella kingae* zou in Frankrijk verantwoordelijk zijn voor 75 % van de septische artritiden bij kinderen jonger dan twee jaar (8). Zeldzamer veroorzaakt *Kingella kingae* endocarditis, meningitis, angina, ooginfecties of respiratoire infecties. Stam M/12303 was afkomstig uit het gewrichtsvocht van een meisje van 2 jaar met septische artritis van de knie. Bij OAI door *Kingella kingae* is de kweek soms weinig gevoelig, waarschijnlijk ten gevolge van de geringe concentratie van de kiem. De aanwezigheid van groei-inhibitoren voor *Kingella kingae* in gewrichtsvocht maakt het noodzakelijk om gewrichtsvocht van kinderen op jonge leeftijd systematisch te enten in hemocultuurflenzen (grotere "recuperatie" van de pathogeen). Specifieke detectie via PCR verhoogt het rendement van de diagnose met een factor 7 (9).

De groei van *Kingella kingae* is traag op bloed- of chocolade-agar (geen groei op MacConkey). Ze verloopt beter in een CO<sub>2</sub>-rijke atmosfeer. Na 2 tot 5 dagen merkt men kleine, gladde, convexe kolonies op die licht β-hemolytisch zijn. Sommige kolonies zijn groter en veroorzaken een groeve in de bodem ("spiegelei" aspect). Gramkleuring toont korte, gedrongen cocco-bacillen die per 2 gegroepeerd zijn of in korte kettingen liggen en die resistent kunnen zijn aan de ontkleuring (en doen denken aan streptokokken).

De bacteriën zijn oxidase +, katalase -, onbeweeglijk en verzuren glucose in Andrade peptone. De identificatie kan bevestigd worden met bijkomende biochemische testen: ureum -, indol -, nitraat -, ODC -, alkalische fosfatasen +, verzuring van maltose maar niet van sacharose of fructose.

Differentieel diagnose moet gebeuren met:

- Neisseria en Moraxella (verwarring is mogelijk door aanwezigheid van coccoïde vormen): katalase +
- streptokokken en Gemella: oxidase -

- bacteriën van de HACEK groep oxidase + katalase – (maar niet hemolytisch): Eikenella corrodens: nitraat +, Cardiobacterium hominis: indol +.
- Kingella denitrificans: niet hemolytisch, nitraat +
- Suttonella indologenes (voorheen *Kingella indologenes*): niet hemolytisch, indol +

De identificatie van *Kingella kingae* door commerciële systemen is lastig zoals voor alle bacteriën van de HACEK groep. MALDI-TOF lijkt de kiem correct te identificeren.

*Kingella kingae* is gevoelig voor vele antibiotica: ampicilline, 3<sup>e</sup> generatie cefalosporinen, cotrimoxazole, fluoroquinolonen. Er werden enkele stammen die een  $\beta$ -lactamase van het penicillinase-type produceren, beschreven in de USA, Israël en IJsland maar niet in Frankrijk. De kiem vertoont een natuurlijk resistentie tegen clindamycine en de glycopeptiden en een verminderde gevoeligheid voor oxacilline en nalidixinezuur (5).

Sophie Woestyn, Laboratoire J. Woestyn, Mouscron

## Referenties

---

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

### III. Resultaten van de identificaties

---

164 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd. Naast 161 Belgische en Luxemburgse waren dit 2 buitenlandse en een firmalaboratorium. Deze laatste 3 werden niet in de verwerking der resultaten opgenomen.

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd.

#### **3.1. Cultuur M/4788** *Aeromonas hydrophila* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “45-jarige patiënt met septicemie. Zes hemocultuurflessen positief. Wij vragen u om de identificatie te antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt.”

<u><i>Aeromonas hydrophila</i></u>	109	65.3%
<u><i>Aeromonas hydrophila/caviae</i></u>	32	19.9%
<u><i>Aeromonas hydrophila</i> complex</u>	3	1.9%
<i>Aeromonas caviae</i>	3	
<i>Aeromonas</i> species	13	
Niet van toepassing <sup>1</sup>	1	

<sup>1</sup> Antwoord gegeven door een laboratorium dat in routine geen hemoculturen onderzoekt.

Overzicht van de antwoorden op de vraag of dit staal in routine doorgestuurd zou worden:

---

<b>Antwoord</b>	<b>N labo's</b>
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
Epidemiologische redenen	4
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>1</sup>	11
Wordt niet doorgestuurd	134
Geen antwoord op de vraag	11
<b>Totaal</b>	<b>161</b>

---

<sup>1</sup> Vier laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft.

### **3.2. Cultuur M/4807 *Salmonella Duisburg* (selles)**

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Enkele dagen na een barbecue heeft een 42-jarige vrouw last van nausea, braken, diarree, hoofdpijn en lichte koorts. Wij vragen u om de identificatie te antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt."

<u>Salmonella species</u>	97	60.2%
<u>Salmonella groupe B</u>	49	30.4%
<u>Salmonella groupe</u>	4	2.5%
<u>Salmonella Duisburg</u>	1	0.6%
<i>Salmonella</i> groupe B + <i>Campylobacter jejuni</i>	1	
<i>Salmonella typhimurium</i>	4	
<i>Salmonella enterica</i>	4	
<i>Salmonella enterica ssp arizonae</i>	1	

Overzicht van de antwoorden op de vraag of dit staal in routine doorgestuurd zou worden:

<b>Antwoord</b>	<b>N labo's</b>
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + serotypering	1
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere niet gepreciseerde reden	1
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>1</sup>	53
Epidemiologische redenen + serotypering	2
Epidemiologische redenen + andere niet gepreciseerde reden	2
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + serotypering	1
Epidemiologische redenen <sup>2</sup>	66
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>3</sup>	26
Serotypering	1
Reden doorstuur niet vermeld	1
Wordt niet doorgestuurd	4
Geen antwoord op de vraag	3
<b>Totaal</b>	<b>161</b>

<sup>1</sup> Vijftien laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft (twee onder hen geven aan dat dit ook serotypering inhoudt).

<sup>2</sup> Twee laboratoria geven aan dat dit ook serotypering inhoudt.

<sup>3</sup> Vijf laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft (drie onder hen geven aan dat dit ook serotypering inhoudt).

### 3.3. Cultuur M/12141 *Streptococcus dysgalactiae* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Stam afkomstig uit 1 hemocultuurfles van een 46-jarige diabetespatiënt, die zich op de spoedgevallendienst aanbood met erysipelas van het onderbeen. Wij vragen u om de identificatie te antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt.”

<u><i>Streptococcus dysgalactiae</i></u> <sup>1</sup>	53	32.9%
<u><i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp <i>equisimilis</i></u> <sup>2</sup>	52	32.3%
<u><i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp <i>dysgalactiae</i></u>	1	0.6%
(β-)hemolytische streptokok van groep A <sup>3</sup>	17	10.6%
streptokok van groep A	4	2.5%
β-hemolytische streptokok	1	0.6%
<i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>4</sup>	32	
Niet van toepassing <sup>5</sup>	1	

<sup>1</sup> Twee laboratoria vermeldden dat de stam agglutineert met groep A. Eén labo vermeldde dat de stam met Vitek als *Streptococcus dysgalactiae* geïdentificeerd werd maar met de klassieke testen als *Streptococcus pyogenes*. En één labo vermeldde dat het vermoedelijk een contaminant betreft (*S. dysgalactiae* is een huidcommensaal en er is slechts 1 fles positief).

<sup>2</sup> Eén laboratorium vermeldde dat de stam agglutineert met groep A.

<sup>3</sup> Vier laboratoria vermeldden dat MaldiToF en/of Vitek en/of API-galerij de stam identificeren als *S. dysgalactiae* (*equisimilis*). Eén labo vermeldde dat de stam met API-galerij als *S. agalactiae* geïdentificeerd werd.

<sup>4</sup> Twee laboratoria vermeldden dat MaldiToF en Vitek (labo 1) en API STREP 32 (labo 2) de stam identificeren als *S. dysgalactiae* maar dat de stam agglutineert met groep A.

<sup>5</sup> Antwoord gegeven door een laboratorium dat in routine geen hemoculturen onderzoekt.

Overzicht van de antwoorden op de vraag of dit staal in routine doorgestuurd zou worden:

<b>Antwoord</b>	<b>N labo's</b>
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + opsporen van toxines	1
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>1</sup>	5
Epidemiologische redenen	15
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>2</sup>	10
Omwille van discrepantie tussen Vitek en Lancefield A	1
Reden doorstuur niet vermeld	1
Wordt niet doorgestuurd	120
Geen antwoord op de vraag	8
<b>Totaal</b>	<b>161</b>

<sup>1</sup> Eén laboratorium geeft aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft.

<sup>2</sup> Drie laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft en één laboratorium dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft.



### **3.4. Cultuur M/12303 *Kingella kingae* (gewrichtsvocht)**

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Gewrichtsvocht van een meisje van 2 jaar die een septische artritis heeft. Wij vragen u om de identificatie te antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt.”

<u><i>Kingella kingae</i></u>	137	85.1%
<u>Gram negatieve bacil uit de HACEK-groep</u>	1	0.6%
Gram negatieve bacil	1	
<i>Eikenella corrodens</i>	1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	
<i>Pasteurella canis</i>	12	
<i>Pasteurella species</i>	2	
<i>Prevotella disiens</i>	1	
<i>Pseudomonas species</i>	1	
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp <i>equisimilis</i>	2	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	

Overzicht van de antwoorden op de vraag of dit staal in routine doorgestuurd zou worden:

<b>Antwoord</b>	<b>N labo's</b>
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>1</sup>	1
Epidemiologische redenen	4
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>2</sup>	27
Wordt niet doorgestuurd	119
Geen antwoord op de vraag	10
<b>Totaal</b>	<b>161</b>

<sup>1</sup> Dit laboratorium geeft aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft.

<sup>2</sup> Drie laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft en één laboratorium dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft

## IV. Antibioqram

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 antibioqram werd opgesteld op basis van de resultaten van de verschillende experten.

Aantal deelnemers = 160 voor M/4788 en 164 voor M/4807. Voor M/4788 voerden 4 laboratoria geen antibioqram uit: enerzijds het labo dat geen hemoculturen verwerkt en anderzijds 3 laboratoria die vermelden in routine geen antibioqram uit te voeren voor deze kiem aangezien er geen richtlijnen bestaan.

### **4.1 Cultuur M/4788 *Aeromonas hydrophila***

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

Naast de drie hoger vermeldde laboratoria die geen antibioqram in routine uitvoeren, vermeldden 4 andere laboratoria wel de diameter of MIC-waarde zonder kwalitatieve interpretatie, wegens het ontbreken van EUCAST en/of CLSI-richtlijnen. Tevens vermeldden 4 laboratoria de richtlijnen voor enterobacteriaceae van EUCAST te gebruiken en twee laboratoria de richtlijnen voor enterobacteriaceae van de CLSI. Twee laboratoria vermeldden het gebruik van PK/PD breekpunten en twee andere eveneens het gebruik van PK/PD breekpunten en waar deze ontbreken het gebruik van de richtlijnen voor enterobacteriaceae van EUCAST. Eén laboratorium vermeldde de SFM richtlijnen te gebruiken. Tot slot antwoordden 2 laboratoria dat ze een voorlopig antibioqram doorgeven en de stam doorsturen voor bevestiging van het antibioqram.

**Tabel 4.1.1.** Resultaten der laboratoria voor de antibioqrammen voor staal M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Verwachte resultaat</b>	<b>Totaal</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R/S</b>	<b>R</b>	<b>*</b>
Amoxicilline-clavulaanzuur	R	150	51	22	1 <sup>1</sup>	72	4 <sup>2</sup>
Cefotaxime	S	126	122 <sup>3</sup>	1	-	-	3 <sup>4</sup>
Ceftriaxone	S	56	55	-	-	-	1 <sup>5</sup>
Ceftazidime <sup>6</sup>	S	2	2	-	-	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	S	153	147 <sup>7</sup>	2	-	-	4 <sup>8</sup>
Amikacine	S	129	124	1	-	-	4 <sup>9</sup>
Gentamicine <sup>10</sup>	S	4	4	-	-	-	-
Levofloxacin	S	82	80	-	-	-	2 <sup>11</sup>
Ciprofloxacin	S	148	144	-	-	-	4 <sup>12</sup>
Norfloxacin <sup>13</sup>	S	1	1	-	-	-	-
Ofloxacin <sup>14</sup>	S	1	1	-	-	-	-

<sup>1</sup> Eén laboratorium geeft het volgende antwoord: "Discrepancie tussen Vitek, diskdiffusie en E-test: → Inductie van intrinsieke β-lactamases. Bij behandeling is combinatie met een aminoglycoside (amikacine) of fluorochinolone aangewezen om de inductie van β-lactamases te vermijden 1) J of microbiology, immunology and infection 2012, 45, 398-403, Chen et al 2) Up to date Aeromonas infections"

<sup>2</sup> Drie van de laboratoria die geen interpretatie geven behoren tot de hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven maar enkel diameter of MIC-waarde. Een vierde laboratorium geeft enkel voor amoxicilline-clavulaanzuur de opmerking: "Zou niet geantwoord worden. Indien toch, "waarschijnlijk resistent"."

<sup>3</sup> Eén laboratorium voorzag zijn antwoord van volgende opmerking: "Schijfjes Neosensitabs: 2 x groei tot tegen schijfje, 1 x 18 mm (S) voor AMC. E-test geeft 8 µg/mL: S. vermoedelijke aanwezigheid van induceerbaar ampC β-lactamase of cefalosporinase (aangetoond door schijfjes imipenem-

- piperacilline/tazobactam gaf afgeplatte rand aan de piptazo kant); →antwoord voor 3e generatiecefalosporine: onder therapie kan resistentie ontstaan met mogelijk therapiefalen.”
- 4 Dit betreft drie van de laboratoria die behoren tot de hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven.
- 5 Dit betreft één van de laboratoria dat behoort tot de hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven.
- 6 Twee laboratoria hebben de gevoeligheid voor ceftazidime bepaald: één labo i.p.v. voor ceftriaxone; één labo i.p.v. voor cefotaxime en ceftriaxone.
- 7 Eén laboratorium voorzag zijn antwoord van volgende opmerking: “Nog niet gedefinieerd!!! Lage MIC-waarde.”
- 8 Dit betreft de vier hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven.
- 9 Drie van de laboratoria die geen interpretatie geven behoren tot de hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven maar enkel diameter of MIC-waarde. Een vierde laboratorium geeft enkel voor amikacine de opmerking: "Resultaat wordt niet gerapporteerd."
- 10 Vier laboratoria hebben de gevoeligheid voor gentamicine bepaald i.p.v. voor amikacine.
- 11 Dit betreft twee van de laboratoria die behoren tot de hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven.
- 12 Dit betreft de vier laboratoria die behoren tot de hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven.
- 13 Eén laboratorium heeft de gevoeligheid voor norfloxacin bepaald i.p.v. voor levofloxacin.
- 14 Eén laboratorium heeft de gevoeligheid voor ofloxacin bepaald i.p.v. voor levofloxacin en ciprofloxacin.

Het in de tabellen 4.1.2. tot en met 4.1.12. 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.

De resultaten van de laboratoria die de diameter van de papieren schijfjes manueel afgelezen hebben, vindt u in tabel 4.1.2. De resultaten van de laboratoria die Osiris, Adagio of Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabellen 4.1.3., 4.1.4 en 4.1.5. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn voor de Osiris echter niet uitgevoerd omwille van het beperkte aantal deelnemers voor deze methode.

**Tabel 4.1.2.** Bekomen diameters met de papieren schijfjes voor staal M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading ( $\mu\text{g/schijfje}$ )	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*
Amoxicilline-clavulaanzuur	25 (28)	20 + 10	13	6 – 19	1	4	21 <sup>1</sup>	2 <sup>2</sup>
Cefotaxime <sup>3</sup>	(22)				20	-	-	2 <sup>4</sup>
	6	5	31	27 – 34	6	-	-	-
	16	30	32	20 – 40	14	-	-	2 <sup>4</sup>
Ceftriaxone	12 (13)	30	35	24 – 40	12	-	-	1 <sup>5</sup>
Trimethoprim-sulfamethoxazole	29 (29)	1.25 + 23.75	22	13 – 30	26	1	-	2 <sup>4</sup>
Amikacine	23 (24)	30	21	16 – 28	21	1	-	2 <sup>4</sup>
Levofloxacin	12 (12)	5	32	23 – 40	11	-	-	1 <sup>5</sup>
Ciprofloxacin	26 (26)	5	33	21 – 40	24	-	-	2 <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Eén laboratorium antwoordde "R" voor de papieren schijfjes maar gaf verder de opmerking: "Discrepancie tussen Vitek, diskdiffusie en E-test: → Inductie van intrinsieke  $\beta$ -lactamases. Bij behandeling is combinatie met een aminoglycoside (amikacine) of fluorochinolone aangewezen om de inductie van  $\beta$ -lactamases te vermijden 1) J of microbiology, immunology and infection 2012, 45, 398-403, Chen et al 2) Up to date *Aeromonas* infections"

<sup>2</sup> Eén van de laboratoria die geen interpretatie geven behoort tot de hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven. Een tweede laboratorium geeft enkel voor amoxicilline-clavulaanzuur de opmerking: "Zou niet geantwoord worden. Indien toch, "waarschijnlijk resistent"

<sup>3</sup> Voor cefotaxime hebben de laboratoria twee verschillende ladingen gebruikt.

<sup>4</sup> Dit betreft twee van de laboratoria die behoren tot de hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven.

<sup>5</sup> Dit betreft één van de laboratoria dat behoort tot de hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven.

**Tabel 4.1.3.** Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Amoxicilline-clavulaanzuur	4	-	2	2
Cefotaxime	2	2	-	-
Ceftriaxone	2	2	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	4	4	-	-
Amikacine	3	3	-	-
Levofloxacin	2	2	-	-
Ciprofloxacin	4	4	-	-

**Tabel 4.1.4.** Resultaten bekomen met de Adagio voor M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Lading (µg/schijfje)</i>	<i>Mediane diameter</i>	<i>Grenswaarden diameter</i>	<i>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</i>		
					<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Amoxicilline-clavulaanzuur	8 (8)	20+10	13	10 – 21	1	1	6
Cefotaxime	6 (7)	30	35	33 – 38	6	1	-
Ceftriaxone	2 (2)	30	35	35 – 35	2	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	8 (8)	1.25 + 23.75	24	21 – 28	8	-	-
Amikacine	7 (7)	30	23	20 – 25	7	-	-
Levofloxacin	6 (6)	5	32	30 – 35	6	-	-
Ciprofloxacin	6 (6)	5	35	32 – 35	6	-	-

**Tabel 4.1.5.** Resultaten bekomen met de Sirscan met de papieren schijfjes staal M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Lading (µg/schijfje)</i>	<i>Mediane diameter</i>	<i>Grenswaarden diameter</i>	<i>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</i>			
					<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>*</i>
Amoxicilline-clavulaanzuur	8 (8)	20 + 10	10	6 – 13	-	-	8	-
Cefotaxime <sup>1</sup>	(5)				5	-	-	-
	3	5	30	28 – 30	3	-	-	-
	2	30	31.5	28 – 35	2	-	-	-
Ceftriaxone	5 (5)	30	34	32 – 38	5	-	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	9 (9)	1.25 + 23.75	20	18 – 22	9	-	-	-
Amikacine	10 (10)	30	24	20 – 25	9	-	-	1 <sup>2</sup>
Levofloxacin	4 (4)	5	35	24 – 37	4	-	-	-
Ciprofloxacin	10 (10)	5	34	29 – 39	10	-	-	-

<sup>1</sup> Voor cefotaxime hebben de laboratoria twee verschillende ladingen gebruikt.<sup>2</sup> Eén laboratorium geeft voor amikacine de opmerking: "resultaat wordt niet gerapporteerd".

Zoals in voorgaande rapporten vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de schijfjes met de klassieke Neosensitabs ladingen ("old") en met de nieuwe ladingen ("new") afzonderlijk. U vindt de resultaten in tabellen 4.1.6. a en b. De resultaten van de laboratoria die de Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de schijfjes met de nieuwe ladingen af te lezen vindt u in tabel 4.1.7 (er is geen enkel laboratorium dat de Sirscan gebruikt om de schijfjes met de oude ladingen af te lezen). Enkel van de manueel afgelezen Neosensitabs schijfjes met de nieuwe ladingen waren er echter voldoende deelnemers om op statistisch zinvolle manier mediaan, minimum en maximum te bepalen.

**Tabel 4.1.6.a.** Resultaten bekomen met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal gebruikers</b>	<b>Resultaat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Amoxicilline-clavulaanzuur	3	1	-	2
Cefotaxime	2	2	-	-
Ceftriaxone	2	2	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1	-	1	-
Levofloxacin	3	3	-	-
Ciprofloxacin	1	1	-	-
Ofloxacin	1	1	-	-

**Tabel 4.1.6.b.** Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</b>	<b>Lading (<math>\mu\text{g/schijfje}</math>)</b>	<b>Mediane diameter</b>	<b>Grenswaarden diameter</b>	<b>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</b>			
					<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>*</b>
Amoxicilline-clavulaanzuur	18 (19) <sup>1</sup>	20+10	16	9 – 21	9	-	9	1 <sup>2</sup>
Cefotaxime <sup>3</sup>	(12)				12	-	-	-
	6	5	28.5	22 – 30	6	-	-	-
	5	30	36	30 – 40	5	-	-	-
Ceftriaxone	8 (9)	30	36	30 – 40	9	-	-	-
Ceftazidime	2 (2)	30	31.5	30 – 33	2	-	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	18 (18)	1.25 + 23.75	25	18 – 29	17	-	-	1 <sup>2</sup>
Amikacine	15 (16)	30	20	19 – 25	15	-	-	1 <sup>2</sup>
Gentamicine	1 (1)	30	22	-	1	-	-	-
Levofloxacin	4 (4)	5	32.5	32 – 34	4	-	-	-
Ciprofloxacin	17 (18)	5	33	29 – 40	17	-	-	1 <sup>2</sup>
Norfloxacin	1 (1)	10	38	-	1	-	-	-

<sup>1</sup> En tevens vermeldde één labo een diameter van 17 mm met doorgroei.

<sup>2</sup> Dit betreft één van de laboratoria dat behoort tot de hoger vermeldde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven.

<sup>3</sup> Voor cefotaxime hebben de laboratoria twee verschillende ladingen gebruikt (één laboratorium vermeldde niet welke lading het gebruikte).

**Tabel 4.1.7.** Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal gebruikers</b>	<b>Resultaat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Amoxicilline-clavulaanzuur	3	1	-	2
Cefotaxime	1	1	-	-
Ceftriaxone	4	4	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	4	4	-	-
Amikacine	3	3	-	-
Levofloxacin	1	1	-	-
Ciprofloxacin	3	3	-	-

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

**Tabel 4.1.8.** Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/4788 (*Aeromonas hydrophila*)

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal laboratoria</b>	<b>Resultaat</b>	<b>MIC-waarde (mg/L)</b>
Amoxicilline-clavulaanzuur	8	5 x R 2 x I 1 x S	12 mg/L; 24 mg/L; 32 mg/L; 48 mg/L; 256 mg/L 12 mg/L; 16 mg/L 4 mg/L
Cefotaxime	4	4 x S	3 x 0.047 mg/L; 0.064 mg/L
Ceftriaxone	4	4 x S	<0.016 mg/L; 0.064 mg/L; 0.094 mg/L; 0.5 mg/L
Trimethoprim-sulfamethoxazole	2	2 x S	0.19 mg/L; 3.8 mg/L
Amikacine	4	4 x S	1.5 mg/L; 2 x 2 mg/L; 4 mg/L
Levofloxacin	2	2 x S	2 x 0.12 mg/L
Ciprofloxacin	3	3 x S	3 x 0.004 mg/L

Eén laboratorium gebruikte de MICE-test voor de bepaling van de gevoeligheid voor amoxicilline-clavulaanzuur met als resultaat 32 mg/L ("R").

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.1.9.

**Tabel 4.1.9.** Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/4788 (*Aeromonas hydrophila*)

Antibioticum	Vitek 2					Vitek 2 compact					
	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Finaal resultaat				Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R			S	I	R	*		
Amoxicilline-clavulaanzuur	23 <sup>1</sup>	12	11	8	23 (46)	14	5	5	1 <sup>2</sup>	8	12 (25)
Cefotaxime	46 <sup>3</sup>	-	-	≤1	46 (46)	25	-	-	1 <sup>2</sup>	≤1	24 (26)
Ceftriaxone	5	-	-	≤1	4 (5)	1	-	-	-	≤1	1 (1)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	46	-	-	≤20	45 (46)	23	-	-	1 <sup>2</sup>	≤20	22 (24)
Amikacine	34	-	-	≤2	34 (34)	19	-	-	-	≤2	17 (19)
Gentamicine	2	-	-	≤1	2 (2)	-	-	-	-	-	-
Levofloxacin	21	-	-	≤0.12	21 (21)	14	-	-	1 <sup>2</sup>	≤0.12	13 (15)
Ciprofloxacin	42	-	-	≤0.25	42 (42)	25	-	-	1 <sup>2</sup>	≤0.25	24 (26)

<sup>1</sup> Eén laboratorium antwoordde "S" voor de Vitek 2 maar gaf verder de opmerking: "Discrepancie tussen Vitek, diskdiffusie en E-test: → Inductie van intrinsieke β-lactamases. Bij behandeling is combinatie met een aminoglycoside (amikacine) of fluorochinolone aangewezen om de inductie van β-lactamases te vermijden  
1) J of microbiology, immunology and infection 2012, 45, 398-403, Chen et al 2) Up to date Aeromonas infections"

<sup>2</sup> Dit betreft één van de laboratoria dat behoort tot de hoger vermelde laboratoria die voor geen enkel antibioticum een interpretatie geven.

<sup>3</sup> Eén laboratorium voorzag zijn antwoord van volgende opmerking: "Schijfjes neosensitabs: 2 x groei tot tegen schijfje, 1 x 18 mm (S) voor AMC. E-test geeft 8 µg/mL: S. vermoedelijke aanwezigheid van induceerbaar ampC β-lactamase of cefalosporinase (aangetoond door schijfjes imipenem-piperacilline/tazobactam gaf afgeplatte rand aan de piptazo kant); →antwoord voor 3e generatiecefalosporine: onder therapie kan resistentie ontstaan met mogelijk therapiefalen."

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

- voor amoxicilline-clavulaanzuur vonden 6 laboratoria een MIC van 4 mg/L, 16 laboratoria een MIC van 16 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≥32 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vonden 4 laboratoria een MIC van 4 mg/L en 6 laboratoria een MIC van 16 mg/L
- voor trimethoprim-sulfamethoxazole antwoordde 1 laboratorium een MIC ≤2 mg/L voor Vitek 2 (schrijffout?)
- voor amikacine vond 1 laboratorium een MIC ≤1 mg/L met Vitek 2 compact



De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.1.10.

**Tabel 4.1.10.** Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal gebruikers</b>	<b>Resultaat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Amoxicilline-clavulaanzuur	2	-	-	2
Cefotaxime	2	2	-	-
Ceftriaxone	2	2	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	4	4	-	-
Amikacine	4	4	-	-
Gentamicine	1	1	-	-
Levofloxacin	4	4	-	-
Ciprofloxacin	4	4	-	-

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.1.11.

**Tabel 4.1.11.** Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/4788 (*Aeromonas hydrophila*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Resultaat</b>			<b>Meest vermelde MIC waarde (mg/l)</b>	<b>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)</b>
	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>		
Amoxicilline-clavulaanzuur	3	1	4	≥8/2	4 (8)
Ceftriaxone	11	-	-	≤1	11 (11)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	11 <sup>1</sup>	-	-	≤1/19	6 (11)
Amikacine	11	-	-	8	9 (11)
Levofloxacin	7	-	-	≤0.5	7 (7)
Ciprofloxacin	10	-	-	≤0.125	9 (10)

<sup>1</sup> Eén laboratorium voorzag zijn antwoord van volgende opmerking: "Nog niet gedefinieerd!!! Lage MIC-waarde."

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

- voor amoxicilline-clavulaanzuur vonden 3 laboratoria een MIC ≤2/2 mg/L; één laboratorium voerde de bepaling 2 maal uit met als respectievelijke waarden ≤2 mg/L en 4 mg/L
- voor trimethoprim-sulfamethoxazole antwoordden 5 laboratoria een MIC ≤1 mg/L
- voor amikacine vonden 2 laboratoria een MIC ≤4 mg/L
- voor ciprofloxacin vond 1 laboratorium een MIC ≤1 mg/L

De resultaten bekomen met de Microscan worden weergegeven in tabel 4.1.12.

**Tabel 4.1.12.** Resultaten bekomen met de Microscan voor M//4788 (*Aeromonas hydrophila*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal gebruikers</b>	<b>Resultaat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Amoxicilline-clavulaanzuur	3	-	-	3
Cefotaxime	3	3	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	3	3	-	-
Amikacine	3	3	-	-
Levofloxacin	3	3	-	-
Ciprofloxacin	3	3	-	-

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:

- amoxicilline-clavulaanzuur:
  - o S→R
    - § Sirscan nieuwe ladingen: 2 labo's
    - § Vitek 2: 3 labo's
    - § Vitek 2 compact: 2 labo's
    - § Phoenix: 1 labo (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
  - o I→R
    - § Papieren schijfjes: 2 labo's
    - § Neosensitabs nieuwe ladingen: 2 labo's (1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
    - § Vitek 2: 1 labo (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
    - § Vitek 2 compact: 2 labo's (1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
    - § Phoenix: 1 labo (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
  - o R→I
    - § Papieren schijfjes: 1 labo (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
- cefotaxime:
  - o S→I
    - § Adagio: 1 labo

## 4.2 Cultuur M/4807 *Salmonella* Duisburg

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

Meerdere laboratoria maakten de opmerking dat het voor niet-systemische infecties niet nodig is het antibiogram te bepalen of dat in routine de resultaten van het antibiogram niet zouden doorgegeven worden.

**Tabel 4.2.1.** Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

<b>Antibioticum</b>	<b>Verwachte resultaat</b>	<b>Totaal</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>*</b>
Ampicilline	S	157	146	1	10	-
Amoxicilline <sup>1</sup>	S	1	1	-	-	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	S	149	146 <sup>2</sup>	1	-	2 <sup>3</sup>
Cefotaxime	S	124	125 <sup>2</sup>	1	-	1 <sup>4</sup>
Ceftriaxone <sup>5</sup>	S	10	10	-	-	-
Ceftazidime <sup>6</sup>	S	1	1	-	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	S	159	159	-	-	-
Chinolone						
Ciprofloxacin	S	128	111 <sup>7</sup>	-	17 <sup>8</sup>	-
Levofloxacin	S	21	19	-	2	-
Norfloxacin	S	7	7	-	-	-
Ofloxacin	S	1	1	-	-	-
Nalidixinezuur	S	5	2	-	2	1 <sup>9</sup>
Chinolone <sup>10</sup>	S	12	10 <sup>11</sup>	-	2	-

<sup>1</sup> Eén laboratorium heeft de gevoeligheid voor amoxicilline bepaald i.p.v. voor ampicilline.

<sup>2</sup> Eén laboratorium geeft bij zijn resultaten "S" voor amoxicilline-clavulaanzuur en cefotaxime een opmerking dat deze resultaten in routine niet doorgegeven zouden worden.

<sup>3</sup> Twee laboratoria geven wel een diameter of MIC-waarde voor amoxicilline-clavulaanzuur maar geen finaal resultaat doch ze vermelden dat dit antibioticum in routine niet geantwoord wordt voor deze kiem.

<sup>4</sup> Eén laboratorium geeft wel een diameter voor cefotaxime maar geen finaal resultaat doch vermeldt dat dit antibioticum in routine niet geantwoord wordt voor deze kiem.

<sup>5</sup> Tien laboratoria hebben de gevoeligheid voor ceftriaxone bepaald i.p.v. voor cefotaxime.

<sup>6</sup> Eén laboratorium heeft de gevoeligheid voor ceftazidime bepaald i.p.v. voor cefotaxime.

<sup>7</sup> Drie laboratoria voorzagen hun antwoord "S" van een opmerking:

- Mede op basis van resultaat "S" voor nalidixinezuur
- Vitek test geen MIC < 0.25 dus volgens de CLSI 2013 richtlijnen, weet men niet of de stam S of I is
- Als de stam afkomstig is uit een hemocultuur; moet de MIC voor ciprofloxacin bepaald worden met de E-test

<sup>8</sup> Drie laboratoria voorzagen hun antwoord "R" van een opmerking:

- Twee laboratoria vermelden dat er een partiële resistentie aanwezig is voor de chinolones
- Eén laboratorium vermeldt: "Cipro R want sepsis??? Cfr EUCAST 2013"

<sup>9</sup> Eén laboratorium vermeldt dat nalidixinezuur niet geantwoord wordt doch gebruikt wordt om de resistentie van extra-intestinale stammen tegen fluoroquinolones te testen.

<sup>10</sup> Twaalf laboratoria vermelden de naam van het gebruikte chinolone niet.

<sup>11</sup> Eén laboratorium vermeldt dat er a priori geen behandeling gegeven wordt voor een stam van intestinale oorsprong en dat gezien de afwezigheid van sepsis, de chinolones "S" geantwoord werden.

**Wij willen er op aandringen dat u de naam van de gebruikte chinolone zou vermelden: dit komt de verwerking van de resultaten ten goede.**

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.12. 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.

De resultaten van de laboratoria die de diameter van de papieren schijfjes manueel afgelezen hebben, vindt u in tabel 4.2.2. De resultaten van de laboratoria die Osiris, Adagio of Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabellen 4.2.3., 4.2.4 en 4.2.5.

**Tabel 4.2.2.** Bekomen diameters met de papieren schijfjes voor staal M/4807 (*Salmonella* Duisburg)

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Lading (µg/schijfje)</i>	<i>Mediane diameter</i>	<i>Grenswaarden diameter</i>	<i>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</i>			
					<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>*</i>
Ampicilline	21 (22)	10	24	6 – 31	18	1	3	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	20 (20)	20 + 10	26	17 – 36	19 <sup>1</sup>	1	-	-
Cefotaxime	14 (17)	30 <sup>2</sup>	32.5	24-39	13 <sup>1</sup>	-	-	1 <sup>3</sup>
Ceftriaxone	1 (1)	30	26	-	1	-	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	22 (22)	1.25 + 23.75	29	21 – 35	22	-	-	-
Ciprofloxacin	19 (19)	5	29	26 – 40	29	-	-	-
Levofloxacin	3 (3)	5	26	17 - 30	3	-	-	-
Nalidixinezuur	3 (3)	30	24	21 – 26	2	-	-	1 <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Eén laboratorium geeft bij zijn resultaten "S" voor amoxicilline-clavulaanzuur en cefotaxime een opmerking dat deze resultaten in routine niet doorgegeven zouden worden.

<sup>2</sup> Tevens hebben drie laboratoria de lading van 5 µg gebruikt.

<sup>3</sup> Eén laboratorium geeft wel een diameter voor cefotaxime maar geen finaal resultaat doch vermeldt dat dit antibioticum in routine niet geantwoord wordt voor deze kiem.

<sup>4</sup> Eén laboratorium vermeldt dat nalidixinezuur niet geantwoord wordt doch gebruikt wordt om de resistentie van extra-intestinale stammen tegen fluorochinolones te testen.

**Tabel 4.2.3.** Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

<i>Antibioticum</i>	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading ( $\mu\text{g/schijfje}$ )	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	4 (5)	10	26	24 – 31	5	-	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	4 (4)	20 + 10	29.5	26 – 33	4	-	-
Cefotaxime	- (2) <sup>1</sup>	-	-	-	2	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	5 (5)	1.25 + 2.75	30	27 – 36	5	-	-
Ciprofloxacin	5 (5)	5	35	32 – 35	5	-	-

<sup>1</sup> Beide laboratoria gebruikten elk een andere lading.

**Tabel 4.2.4.** Resultaten bekomen met de Adagio voor M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

<i>Antibioticum</i>	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading ( $\mu\text{g/schijfje}$ )	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	5 (5)	10	27	25 – 27	5	-	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	5 (5)	20 + 10	29	24 – 32	5	-	-
Cefotaxime	4 (5)	30	34.5	30 – 35	4	1	-
Ceftriaxone	1 (1)	30	33	-	1	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	6 (6)	1.25 + 2.75	29.5	25 – 32	6	-	-
Ciprofloxacin	3 (3)	5	34	31 – 35	3	-	-
Levofloxacin	2 (2)	5	30	29 – 31	2	-	-
Ofloxacin	1 (1)	5	30	-	1	-	-

**Tabel 4.2.5.** Resultaten bekomen met de Sirscan met de papieren schijfjes staal M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Lading (µg/schijfje)</i>	<i>Mediane diameter</i>	<i>Grenswaarden diameter</i>	<i>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</i>			
					<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>*</i>
Ampicilline	4 (5)	10	22.5	9 – 24	4	1	-	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	6 (6)	20 + 10	26.5	24 – 28	5	-	-	1 <sup>1</sup>
Cefotaxime	2 (3)	30 <sup>2</sup>	32.5	30 – 35	3	-	-	-
Ceftriaxone	1 (1)	30	31	-	1	-	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	5 (5)	1.25 + 23.75	28	23 – 28	5	-	-	-
Ciprofloxacin	5 (5)	5	34	28 – 37	4	-	1	-
Levofloxacin	1 (1)	5	32	-	1	-	-	-
Nalidixinezuur	1 (1)	30	9	-	-	-	1	-

<sup>1</sup> Eén laboratorium geeft wel een diameter voor amoxicilline-clavulaanzuur maar geen finaal resultaat doch vermeldt dat dit antibioticum in routine niet geantwoord wordt voor deze kiem.

<sup>2</sup> Tevens heeft één laboratorium de lading van 5 µg gebruikt.

Zoals in voorgaande rapporten vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de schijfjes met de klassieke Neosensitabs ladingen (“old”) en met de nieuwe ladingen (“new”) afzonderlijk. U vindt de resultaten in tabellen 4.2.6. a en b. De resultaten van de laboratoria die de Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de schijfjes met de nieuwe ladingen af te lezen vindt u in tabel 4.2.7 (er is geen enkel laboratorium dat de Sirscan gebruikt om de schijfjes met de oude ladingen af te lezen). Enkel van de manueel afgelezen Neosensitabs schijfjes met de nieuwe ladingen waren er echter voldoende deelnemers om op statistisch zinvolle manier mediaan, minimum en maximum te bepalen.

**Tabel 4.2.6.a.** Resultaten bekomen met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Amoxicilline-clavulaanzuur	1	1	-	-
Cefotaxime	2	2	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1	1	-	-

**Tabel 4.2.6.b.** Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

<i>Antibioticum</i>	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*
Ampicilline	15 (18)	10	25	22 – 27	17	-	1	-
Amoxicilline	1 (1)	30	30	-	1	-	-	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	14 (14)	20 + 10	25.5	16 – 31	14	-	-	-
Cefotaxime <sup>1</sup>	(9)	-	-	-	9	-	-	-
	5	5	26	25 – 28	5	-	-	-
	3	30	34	32 – 34	3	-	-	-
Ceftriaxone	- (1)	-	-	-	1	-	-	-
Ceftazidime	1 (1)	30	23	-	1	-	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	17 (18)	1.25 + 23.75	30	19 – 35	18	-	-	-
Ciprofloxacin	15 (16)	5	31	28 – 35	14	1	-	1 <sup>2</sup>
Levofloxacin	1 (2)	5	28	-	2	-	-	-
Norfloxacin	1 (1)	10	29	-	1	-	-	-
Chinolone	1 (1)	5	29	-	1	-	-	-

<sup>1</sup> Voor cefotaxime hebben de laboratoria twee verschillende ladingen gebruikt (één laboratorium vermeldde niet welke lading het gebruikte).

<sup>2</sup> Eén laboratorium geeft volgende opmerking: "resultaat wordt niet doorgegeven (enkel resultaat van Vitek). Moet uitgetest worden met nalidixinezuur om gevoeligheid voor chinolones aan te tonen (wordt voorlopig niet gedaan in ons lab)."

**Tabel 4.2.7.** Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

<i>Antibioticum</i>	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Ampicilline	4	4	-	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	3	3	-	-
Cefotaxime	1	1	-	-
Ceftriaxone	2	2	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	4	4	-	-
Ciprofloxacin	3	3	-	-
Levofloxacin	1	1	-	-

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

**Tabel 4.2.8.** Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/4807 (*Salmonella* Duisburg)

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Antibioticum	1	1 x S	2 mg/L
Ampicilline	1	1 x S <sup>1</sup>	1.5 mg/L
Amoxicilline-clavulaanzuur	1	1 x S <sup>1</sup>	0.064 mg/L
Cefotaxime	1	1 x S	0.94 mg/L
Trimethoprim-sulfamethoxazole	7	1 x R	0.032 mg/L
Ciprofloxacine		6 x S	0.016 mg/L; 0.023 mg/L; 2 x 0.032 mg/L; 0.047 mg/L; 0.064 mg/L
Levofloxacine	1	1 x S	0.016 mg/L
Chinolone	2	2 x S	0.016 mg/L; 0.047 mg/L

<sup>1</sup> Eén laboratorium geeft bij zijn resultaten "S" voor amoxicilline-clavulaanzuur en cefotaxime een opmerking dat deze resultaten in routine niet doorgegeven zouden worden

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.2.9.

**Tabel 4.2.9.** Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/4807 (*Salmonella* Duisburg)

<i>Antibioticum</i>	<i>Vitek 2</i>						<i>Vitek 2 compact</i>				
	<i>Finaal resultaat</i>				<i>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</i>	<i>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Finaal resultaat</i>			<i>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</i>	<i>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)</i>
	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>*</i>			<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>		
Ampicilline	54	-	3	-	≤2	54 (57)	30	-	-	≤2	28 (30)
Amoxicilline-clavulaanzuur	53 <sup>1</sup>	-	-	-	≤1	53 (53)	30	-	-	≤1	28 (30)
Cefotaxime	56	-	-	-	≤20	56 (56)	31	-	-	≤20	29 (31)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	34 <sup>3</sup>	-	8 <sup>4</sup>	-	≤0.25	41 (42)	15 <sup>5</sup>	-	8	≤0.25	20 (23)
Ciprofloxacine	6	-	-	-	≤0.12	5 (6)	4	-	2	≤0.12	5 (6)
Levofloxacine	3	-	-	-	≤0.5	3 (3)	2	-	-	≤0.5	2 (2)
Norfloxacine	-	-	1	-	8	1 (1)	-	-	-	-	-
Nalidixinezuur	3 <sup>6</sup>	-	1	-	≤0.25	3 (4)	2	-	1	≤0.25	2 (3)
Chinolone											

<sup>1</sup> Eén laboratorium geeft bij zijn resultaten "S" voor amoxicilline-clavulaanzuur en cefotaxime een opmerking dat deze resultaten in routine niet doorgegeven zouden worden.

<sup>2</sup> Eén laboratorium geeft wel een MIC-waarde voor amoxicilline-clavulaanzuur maar geen finaal resultaat doch ze vermelden dat dit antibioticum in routine niet geantwoord wordt voor deze kiem.

<sup>3</sup> Twee laboratoria voorzien hun antwoord "S" van een opmerking:

- Vitek test geen MIC < 0.25 dus volgens de CLSI 2013 richtlijnen, weet men niet of de stam S of I is
- Als de stam afkomstig is uit een hemocultuur; moet de MIC voor ciprofloxacine bepaald worden met de E-test

<sup>4</sup> Drie laboratoria voorzien hun antwoord "R" van een opmerking:

- Twee laboratoria vermelden dat er een partiële resistentie aanwezig is voor de chinolones



- Eén laboratorium vermeldt: "Cipro R want sepsis??? Cfr EUCAST 2013"
- <sup>5</sup> Eén laboratorium voorziet zijn antwoord "S" van een opmerking: "Mede op basis van resultaat "S" voor nalidixinezuur"
- <sup>6</sup> Eén laboratorium vermeldt dat er a priori geen behandeling gegeven wordt voor een stam van intestinale oorsprong en dat gezien de afwezigheid van sepsis, de chinolones "S" geantwoord werden

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 ampicilline vonden 3 laboratoria een MIC  $\geq 32$  mg/L met Vitek 2
- voor ciprofloxacin vond 1 laboratorium een MIC van 0.5 mg/L voor Vitek 2; en één laboratorium een MIC  $\leq 25$  mg/L met Vitek 2 compact (interpretatie "R")
- voor de chinolones vonden zowel met Vitek 2 als met Vitek 2 compact telkens 1 laboratorium een MIC  $\leq 0.12$  mg/L

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.2.10.

**Tabel 4.2.10.** Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

<i>Antibioticum</i>	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Ampicilline	2	2	-	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	2	2	-	-
Cefotaxime	2	2	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	2	2	-	-
Ciprofloxacin	2	2	-	-
Norfloxacin	1	1	-	-

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.2.11.

**Tabel 4.2.11.** Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/4807 (*Salmonella* Duisburg).

<i>Antibioticum</i>	Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Ampicilline	14	-	1	$\leq 2$	14 (15)
Amoxicilline-clavulaanzuur	14	-	-	$\leq 2/2$	7 (14)
Cefotaxime	2	-	-	$\leq 1$	2 (2)
Ceftriaxone	4	-	-	$\leq 1$	4 (4)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	15	-	-	$\leq 1/19$	9 (15)
Ciprofloxacin	11	-	-	$\leq 0.125$	10 (11)
Levofloxacin	1	-	-	$\leq 0.5$	1 (1)
Chinolone	3	-	-	$\leq 0.125$	3 (3)

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 ampicilline vond 1 laboratorium een MIC >8 mg/L
- voor amoxicilline-clavulaanzuur vonden 6 laboratoria een MIC ≤2 mg/L en één laboratorium een MIC van 8/2 mg/L
- voor trimethoprim-sulfamethoxazole vonden 5 laboratoria een MIC ≤1 mg/L en één laboratorium een MIC ≤1/1 mg/L
- voor ciprofloxacine vond 1 laboratorium een MIC ≤0.1 mg/L

De resultaten bekomen met de Microscan worden weergegeven in tabel 4.2.12.

**Tabel 4.2.12.** Resultaten bekomen met de Microscan voor M//4807 (*Salmonella* Duisburg).

<i>Antibioticum</i>	Aantal gebruikers	Resultaat		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	3	2	-	1
Amoxicilline-clavulaanzuur	3	3	-	-
Cefotaxime	3	3	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	3	3	-	-
Ciprofloxacine	2	2	-	-
Levofloxacine	1	1	-	-

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:

- ciprofloxacine:
  - o S→R
    - § Sirscan papieren schijfjes: 1 labo
    - § Vitek 2: 7 labo's (1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
    - § Vitek 2 compact: 8 labo's (2 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
  - o R→S
    - § Papieren schijfjes: 1 labo (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
- levofloxacine:
  - o S→R
    - § Vitek 2 compact: 2 labo's (1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
- chinolones
  - o S→R
    - § Vitek 2: 1 labo
    - § Vitek 2 compact: 1 labo

### **5.1 De monsters**

Ter gelegenheid van deze enquête werden de foto's van 3 stalen op de website geplaatst (3 foto's per staal). Het betrof foto's van een rechtstreeks feces-onderzoek, zonder lugol. Deze enquête werd uit didactische overwegingen georganiseerd, vandaar het principe van de foto-enquête. U vindt deze foto's onderaan deze paragraaf.

154 laboratoria hebben aan deze enquête deelgenomen.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 65.6%. 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 stalen waren vergezeld van volgende klinische informatie:

P/12532 Een 30-jarige dame zonder klachten meldt zich voor een check-up na een reis naar Griekenland.

P/12533 Een 45-jarige man, geboren in de Democratische Republiek Kongo en reeds 15 jaar verblijvend in Benin, Burkina Faso en Ivoorkust, meldt zich voor een check-up.

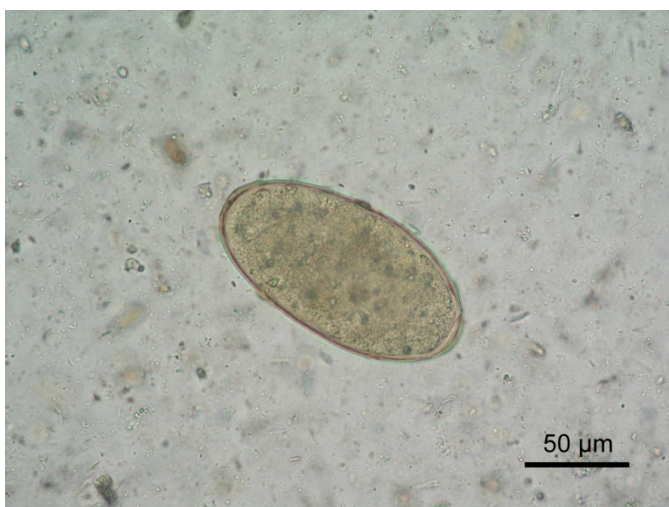
P/12534 Een 48-jarige piloot, sinds 19 jaar langdurig verblijvend in achtereenvolgens Sierra Leone, Marokko, Oeganda en Kenia, biedt zich 2 dagen na terugkeer uit Kenia aan voor een algemene check-up na verblijf. Hij vermeldt geen duidelijke klachten tenzij wat vermoeidheid.

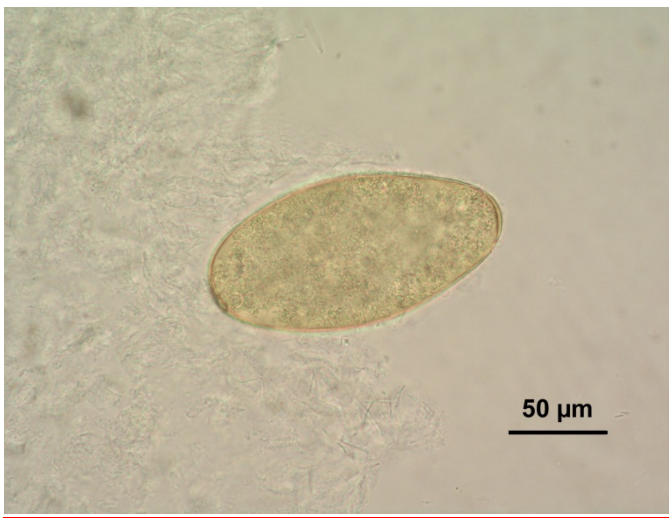
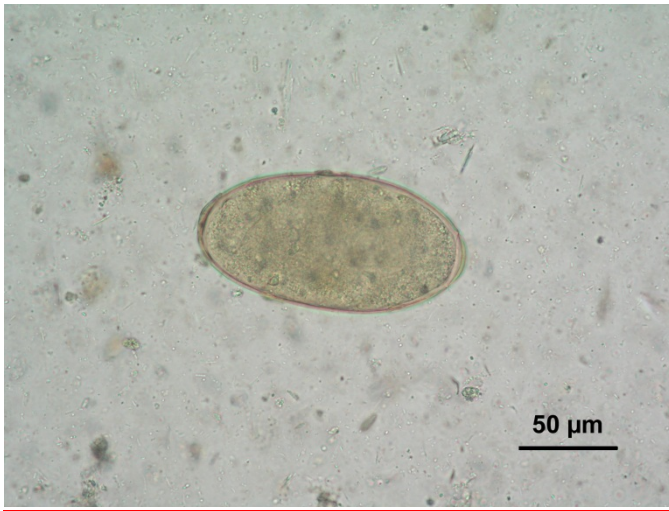
De foto's van staal P/12532 toonden eieren van *Fasciola species*.

De foto's van staal P/12533 toonden oöcysten van *Sarcocystis species*.

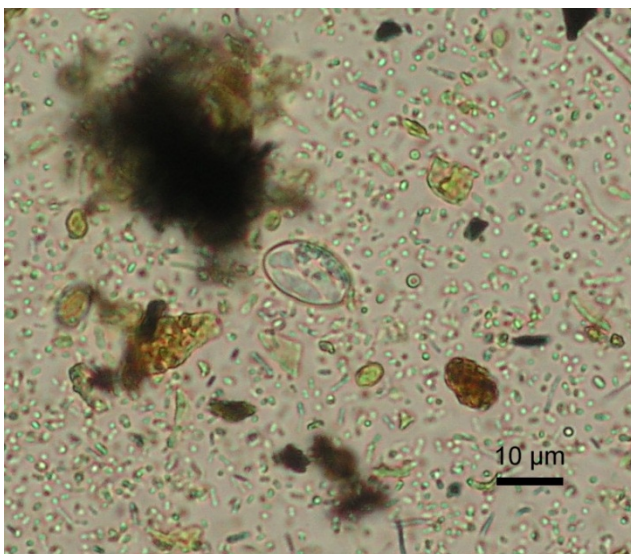
De foto's van staal P/12534 toonden eieren van *Trichostrongylus species*.

P/12532



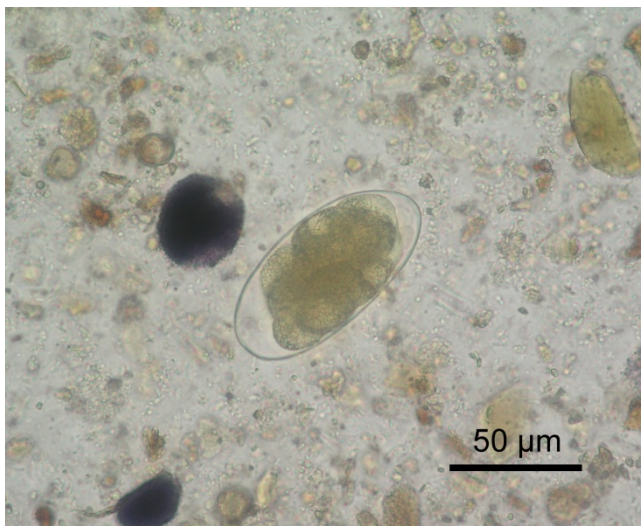


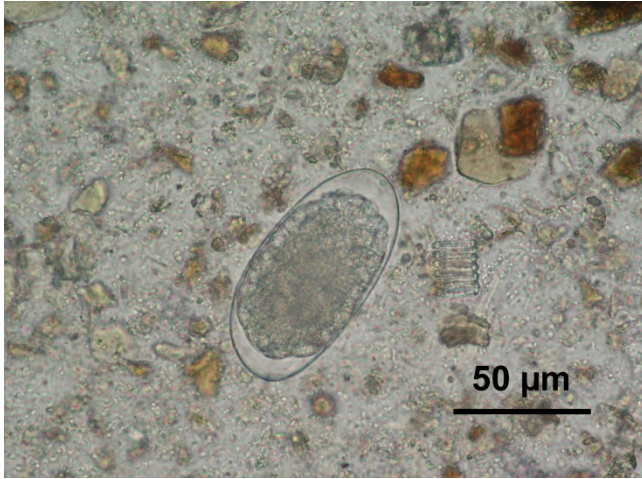
P/12533





P/12534





## **5.2 Resultaten voor staal P/12532**

Alle laboratoria antwoordden één parasiet.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

**Tabel 5.2.1.** Resultaten voor staal P/12532

<b>Resultaat</b>	<b>Aantal</b>
<i>Fasciola hepatica</i>	108
<i>Fasciola species</i>	42
<i>Fasciola gigantica</i>	1
<i>Fasciolopsis buski</i>	2
<i>Echinostoma ilocanum</i>	1
<b>Totaal</b>	<b>154</b>

Voor *Fasciola species* hebben alle laboratoria het evolutiestadium “ei” geantwoord. De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Fasciola hepatica* worden in tabel 5.2.2. weergegeven

**Tabel 5.2.2.** Evolutiestadia voor *Fasciola hepatica* voor staal P/12532

<b>Evolutiestadium</b>	<b>Aantal</b>
Ei	103
Onbevucht ei	5
<b>Totaal</b>	<b>108</b>

39 laboratoria vermeldden dat dit staal in routine zou doorgestuurd worden naar het referentiecentrum: 30 onder hen hebben *Fasciola hepatica* geantwoord en 9 *Fasciola species*. Meerdere laboratoria vermelden dat het morfologisch onmogelijk is het onderscheid te maken tussen *Fasciola hepatica*, *Fasciolopsis buski* en *Echinostoma ilocanum*.

### **Commentaar**

Gezien de afmetingen van de eieren op de foto's is het meest correcte antwoord “eieren van *Fasciola hepatica* of *Fasciolopsis buski*”. De eieren van *Fasciola gigantica* zijn groter (160-190 µm) terwijl de eieren van *Echinostoma ilocanum* kleiner zijn (83-116 µm).

Daar er geen melding wordt gemaakt van een reis naar het Verre Oosten is *Fasciola hepatica* de meest waarschijnlijke van de twee mogelijkheden.

Vanuit het standpunt van het laboratorium is het best mogelijke antwoord “eieren van Fasciolidae”. Deze antwoordmogelijkheid, die zowel het genus *Fasciola* als *Fasciolopsis* omvat, werd bij de rondzending echter niet aangeboden.

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

### **5.3 Resultaten voor staal P/12533**

150 laboratoria antwoordden één parasiet en 4 laboratoria gaven geen identificatie weer. De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

**Tabel 5.3.1.** Resultaten voor staal P/12533

<b>Resultaat</b>	<b>Aantal</b>
<i>Sarcocystis</i> species	73
<i>Sarcocystis hominis</i>	67
<i>Sarcocystis sui hominis</i>	2
<i>Giardia lamblia</i>	4
<i>Chilomastix mesnili</i>	1
<i>Cystoisospora belli</i>	1
<i>Ancylostoma duodenale</i>	1
<i>Enterobius vermicularis</i>	1
Geen identificatie: staal wordt doorgestuurd naar een gespecialiseerd laboratorium	1
Afwezigheid van parasieten	3
<b>Totaal</b>	<b>154</b>

Het laboratorium dat *Ancylostoma duodenale* geantwoord heeft, heeft vermoedelijk bij het invullen de resultaten van de stalen P/12533 en P/12534 verwisseld: voor staal P/12534 antwoordde dit labo immers *Sarcocystis hominis*.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Sarcocystis* species en *Sarcocystis hominis* worden in tabellen 5.3.2. en 5.3.3. weergegeven.

**Tabel 5.3.2.** Evolutiestadia voor *Sarcocystis* species voor staal P/12533

<b>Evolutiestadium</b>	<b>Aantal</b>
Sporocyste	43
Oöcyste	22
Cyste	7
Microfilaria	1
<b>Totaal</b>	<b>73</b>

Het antwoord "microfilaria" is wellicht te wijten aan het gebruik van oudere codes.



**Tabel 5.3.3.** Evolutiestadia voor *Sarcocystis hominis* voor staal P/12533

<i>Evolutiestadium</i>	<i>Aantal</i>
Sporocyste	33
Oöcyste	23
Cyste	9
Ei	2
<b>Totaal</b>	<b>67</b>

41 laboratoria vermeldden dat dit staal in routine zou doorgestuurd worden naar het referentiecentrum: 25 onder hen hebben *Sarcocystis* species geantwoord en 14 *Sarcocystis hominis*; ook één laboratorium dat “afwezigheid van parasieten” antwoordde dat het het staal zou doorsturen (“ter bevestiging”) en uiteraard het labo dat geen identificatie vermeldde.

### **Commentaar**

Bij de mens kunnen zowel *Sarcocystis sui hominis* als *Sarcocystis bovi hominis* (ook soms kortweg *S. hominis* genoemd) voorkomen. Microscopisch kan tussen deze twee soorten zo goed als geen onderscheid gemaakt worden. Wanneer deze parasiet bij de mens teruggevonden wordt, is het correcter “*Sarcocystis* sp.” te rapporteren. Meestal scheurt de oöcystewand van *Sarcocystis* en worden de individuele sporocysten teruggevonden in de feces.

## **5.4 Resultaten voor staal P/12534**

Alle laboratoria antwoordden één parasiet.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

**Tabel 5.4.1.** Resultaten voor staal P/12534

<b>Resultaat</b>	<b>Aantal</b>
<i>Trichostrongylus</i> species	121
<i>Ancylostomatoidea</i>	15
<i>Ancylostoma duodenale</i>	7
<i>Ancylostoma caninum</i>	1
<i>Necator americanus</i>	8
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1
<i>Sarcocystis hominis</i>	1
<b>Totaal</b>	<b>154</b>

Het laboratorium dat *Sarcocystis hominis* geantwoord heeft, heeft vermoedelijk bij het invullen de resultaten van de stalen P/12533 en P/12534 verwisseld (cfr. hoofdstuk 5.3).

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Trichostrongylus* species worden in tabel 5.4.2. weergegeven.

**Tabel 5.4.2.** Evolutiestadia voor *Trichostrongylus* species voor staal P/12534

<b>Evolutiestadium</b>	<b>Aantal</b>
Ei	117
Bevrucht ei	3
Cyste	1
<b>Totaal</b>	<b>121</b>

41 laboratoria vermeldden dat dit staal in routine zou doorgestuurd worden naar het referentiecentrum: 33 onder hen hebben *Trichostrongylus* species geantwoord, 4 *Ancylostomatoidea*, 2 *Ancylostoma duodenale* en 2 *Necator americanus*. Meerdere laboratoria die *Trichostrongylus* species geantwoord hebben, vermelden dat ze het staal zouden doorsturen om het onderscheid te maken met *Ancylostomatoidea*.

### **Commentaar**

Vergeleken met de eieren van *Trichostrongylus* sp. (superfamilie Trichostrongyloidea) zijn de eieren van *Ancylostoma* en van *Necator* (superfamilie Ancylostomatoidea) kleiner (55-75 µm) en hebben zij meer afgeronde uiteinden. De eieren van *Trichostrongylus* sp. hebben een lengte van 75-95 µm en hebben een uiteinde dat spitsert toeloopt.

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

Idzi Potters, Instituut voor Tropische Geneeskunde

## **6.1 EBV**

### **6.1.1. Informatie betreffende het verstuurde staal**

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor EBV -serologie.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

S/4173: Een studente van 19 jaar heeft last van rillingen, lichte koorts, hoofdpijn, gebrek aan eetlust en uitgesproken vermoeidheid. Ze meldt zich bij de huisarts waar een bloedafname verricht wordt.

IS/11220: Eén week later meldt haar vriendje zich eveneens bij zijn huisarts met nagenoeg dezelfde klachten. Ook bij hem wordt een bloedafname verricht.

De verwachte resultaten waren :

S/4173:	Heterofiele AS: negatief IgG (totaal, VCA, EBNA): positief IgM (totaal, VCA): negatief Interpretatie: Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie (code 02)
IS/11220:	Heterofiele AS: negatief IgG (totaal, VCA, EBNA): positief IgM (totaal, VCA): negatief Interpretatie: Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie (code 02)

### **6.1.2. De deelnemers**

148 laboratoria stuurden hun enquêteformulier terug: 147 klinische laboratoria en één firmalaboratorium.

Dit laatste werd niet in de verdere verwerking opgenomen. Het gebruikte de recomLine EBV IgG en recomLine EBV IgM en bekwam telkens correcte resultaten.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 79.6%. 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 klinische laboratoria voerden op beide stalen 464 testen uit (94 heterofiele As, 9 Totale IgG, 10 Totale IgM, 95 VCA IgG, 25 VCA-EA IgG, 133 VCA IgM, 88 EBNA IgG, 8 EA IgG en 2 EA IgM).

Een overzicht van het aantal en type bepalingen per laboratorium wordt in tabel 6.1.1 weergegeven.

Nota: de Enzygnost anti-EBV IgG en IgM kits geven een globale appreciatie van de IgG, respectievelijk IgM. De VIDAS VCA-EA IgG geeft een globale appreciatie van deze beide parameters zonder een onderscheid toe te laten.

**Tabel 6.1.1.** Combinaties van testen uitgevoerd door de deelnemers.

<i>Aantal testen</i>	<i>Parameter</i>	<i>SI/4173</i>	<i>IS/11220</i>
1 test	Heterofiele AS	4	4
2 testen	VCA IgG + VCA IgM	17	17
	VCA-EA IgG + VCA IgM	4	4
	EBNA IgG + VCA IgM	2	2
3 testen	Heterofiele AS + VCA IgG + VCA IgM	23	23
	Heterofiele AS + VCA-EA IgG + VCA IgM	5	5
	Heterofiele AS + Totale IgG + Totale IgM	5	5
	Heterofiele AS + EBNA IgG + VCA IgM	11	11
	Heterofiele AS + EBNA IgG + Totale IgM	1	1
	Heterofiele AS + EBNA IgG + EA IgM	1	1
	VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	17	17
	VCA-EA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	10	10
	Totale IgG + Totale IgM + EBNA IgG	1	1
4 testen	Heterofiele AS + VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	29	29
	Heterofiele AS + VCA-EA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	6	6
	Heterofiele AS + Totale IgG + Totale IgM + EBNA IgG	2	2
	VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG + EA IgG	2	2
5 testen	Heterofiele AS + VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG + EA IgG	5	5
	Heterofiele AS + VCA IgG + VCA IgM + Totale IgG + Totale IgM	1	1
6 testen	Heterofiele AS + VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG + EA IgG + EA IgM	1	1
	<b>Totaal</b>	<b>147</b>	<b>147</b>

### 6.1.3. Gebruikte reagentia

#### 6.1.3.1. Heterofiele antistoffen

**Tabel 6.1.2.** Reagentia gebruikt ter bepaling van de heterofiele antistoffen

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

#### 6.1.3.2. IgG

Alle 9 bepalingen (beide stalen) van de totale IgG gebeurden met de Enzygnost anti-EBV IgG kit (Siemens).

Alle 25 bepalingen (beide stalen) van de VCA-EA IgG gebeurden met de VIDAS EBV VCA-EA IgG kit (bioMérieux).

**Tabel 6.1.3.** Reagentia gebruikt ter bepaling van de VCA EBV IgG

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>SI/4173</i>	<i>IS/11220</i>
Abbott	Architect VCA IgG	5	5
BioRad	Anti-EBV VCA IgG Elisa	1	1
DiaSorin	Liaison VCA IgG	52	52
	ETI-VCA-G	2	2
Diesse (verdelers International Medical)	Chorus Epstein Barr VCA IgG	7	7
Euroimmun (verdelers Biognost)	Epstein Barr virus capsid antigen (EBV-CA) IgG Elisa	7	7
Genbio (verdelers BMD)	Immunowell EBV VCA IgG	2	2
Meridian	Premier EBV VCA IgG	2	2
	Merifluor EBV VCA IgG	1	1
Novatec	EBV VCA IgG ELISA	2	2
Siemens	Immulate EBV VCA IgG	13	12
	Novagnost anti EBV IgG	1	2
<b>Totaal</b>		<b>95</b>	<b>95</b>

**Tabel 6.1.4.** Reagentia gebruikt ter bepaling van de EBNA EBV IgG

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>SI/4173</i>	<i>IS/11220</i>
Abbott	Architect EBNA IgG	4	4
bioMérieux	VIDAS EBV EBNA IgG	23	22
	Vironostika EBV-EBNA IgG	1	2
BioRad	Anti-EBV EBNA IgG Elisa	4	4
DiaSorin	Liaison EBNA IgG	36	35
	ETI-EBNA-G	-	1
Diesse (verdelers International Medical)	Chorus Epstein Barr EBNA IgG	3	3
Euroimmun (verdelers Biognost)	Epstein Barr virus nuclear antigen (EBNA-1) IgG Elisa	6	6
Genbio (verdelers BMD)	Immunowell EBNA IgG	1	1
Novatec	EBV EBNA IgG ELISA	1	1
Siemens	Immulite EBV EBNA IgG	6	4
	Novagnost EBV EBNA IgG	3	5
<b>Totaal</b>		<b>88</b>	<b>88</b>

**Tabel 6.1.5.** Reagentia gebruikt ter bepaling van de EA EBV IgG

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>SI/4173</i>	<i>IS/11220</i>
DiaSorin	Liaison EA IgG	5	5
	ETI-EA-G	1	1
Diesse (verdelers International Medical)	Chorus Epstein Barr EA IgG	1	1
Euroimmun (verdelers Biognost)	Epstein Barr virus early antigen (EBV-EA) IgG Elisa	1	1
<b>Totaal</b>		<b>8</b>	<b>8</b>

### 6.1.3.2. IgM

Alle 10 bepalingen (beide stalen) van de totale IgM gebeurden met de Enzygnost anti-EBV IgM II kit (Siemens).

**Tabel 6.1.6.** Reagentia gebruikt ter bepaling van de EBV VCA IgM

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>SI/4173</i>	<i>IS/11220</i>
Abbott	Architect VCA IgM	5	5
bioMérieux	VIDAS EBV VCA IgM	29	29
BioRad	Anti-EBV VCA IgM Elisa	2	2
DiaSorin	Liaison EBV IgM	57	57
Diesse (verdeler International Medical)	Chorus Epstein Barr VCA IgM	7	7
Euroimmun (verdeler Biognost)	Epstein Barr virus capsid antigen (EBV-CA) IgM Elisa	8	8
Genbio (verdeler BMD)	Immunowell EBV VCA IgM	3	3
Meridian	Premier EBV VCA IgM	2	2
	Merifluor EBV VCA IgM	1	1
Novatec	EBV VCA IgM ELISA	3	3
Siemens	Immulate EBV VCA IgM	15	15
	Novagnost anti EBV IgM	1	1
<b>Totaal</b>		<b>133</b>	<b>133</b>

De 2 bepalingen van de EA IgM gebeurden met respectievelijk de Chorus Epstein Barr EA IgM (Diesse, verdeler International Medical) en de Anti-EBV EA IgM Elisa (BioRad).

## 6.1.4. Resultaten

### 6.1.4.1. Staal S/4173

#### 6.1.4.1.1 Heterofiele antistoffen

93 laboratoria bekwamen een negatief resultaat en één laboratorium een positief resultaat.

#### 6.1.4.1.2 IgG

Alle resultaten voor de totale IgG, VCA-EA IgG en EBNA IgG waren positief. Voor de VCA IgG vonden 93 laboratoria een positief resultaat, één laboratorium een borderline en één een negatief. De resultaten voor de EA-IgG waren allen negatief.

Voor de totale IgG, VCA-EA IgG, VCA-IgG en EBNA IgG hebben wij, voor de kits waar het aantal deelnemers minimum 6 bedroeg en alle resultaten in dezelfde eenheid uitgedrukt werden, mediaan, minimum en maximum bepaald. U vindt deze gegevens in volgende tabellen.

**Tabel 6.1.7.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor Enzygnost anti-EBV IgG voor staal IS/4173.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Enzygnost anti-EBV IgG (U/mL)	9	78	72	103	*

\* De cutoff voor Enzygnost EBV IgG is 0.200 in OD waarde. Voor ieder nieuw lot Enzygnost EBV IgG wordt met behulp van een dertigtal titratiecurves, de mastercurve bepaald die gekenmerkt wordt door een eigen Alpha waarde en Beta waarde. Bovendien wordt in de productie faciliteiten van Marburg een positieve controle afgelezen op deze curve en vermeld in de bijsluiters van de kit. Op het BEP 2000 platform (ELISA processor) en het BEP III platform wordt in het lot management systeem deze specifieke waarden ingegeven en de bekomen optische densiteiten (OD) omgezet naar U/mL met de formule:  $\text{LOG Titer} = \text{Alpha} \times (\text{OD gecorrigeerd})^{\text{Beta}}$ . Gezien de mastercurve van lot tot lot kan verschillen wordt er geen cutoff waarde in U/mL medegedeeld in de bijsluiters. De klinische evaluatie gebeurt op 0.200 OD (er is geen grijze zone). Voor de loten die het voorbije jaar in België gebruikt werden, werden de overeenkomstige U/mL waarden voor de cutoff (0.200 OD) berekend: voor lot 41906: cutoff= 50 U/mL, voor lot 42115: cutoff= 50 U/mL, voor lot 42368: cutoff= 51 U/mL en voor lot 42708 cutoff: 52 U/mL.

**Tabel 6.1.8.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor VIDAS EBV VCA/EA IgG voor staal IS/4173.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
VIDAS EBV VCA/EA IgG (index)	23	2.70	2.14	3.79	0.21

Tevens vermeldde één laboratorium een resultaat van 253 IU/mL.



**Tabel 6.1.9.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor VCA IgG voor de meest gebruikte kits voor staal IS/4173.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Liaison VCA IgG (U/mL)	52	327	226	460	20
Chorus Epstein Barr VCA IgG (index)	7	2.6	2.1	4.2	1.2
Immulite EBV VCA IgG (index) <sup>1</sup>	12	15.1	12.6	18.4	1.1

<sup>1</sup> Tevens vermeldde één laboratorium een index van 50.

**Tabel 6.1.10.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor EBNA IgG voor staal IS/4173 voor de meest gebruikte kits.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
VIDAS EBV EBNA IgG (index) <sup>1</sup>	22	2.20	1.83	2.60	0.21
Liaison EBNA IgG (U/mL)	36	82.9	54.5	112.0	20

<sup>1</sup> Tevens vermeldde één laboratorium een resultaat van 85.4 IU/mL.

#### 6.1.4.1.3 IgM

Alle resultaten voor de IgM, ongeacht de aard van deze IgM, waren negatief.

#### 6.1.4.1.4 Interpretaties

De meeste laboratoria kozen voor de interpretatie: "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie" (code 02).

Een overzicht van de interpretaties wordt in onderstaande tabel 6.1.11. weergegeven.:

**Tabel 6.1.11.** Interpretatie voor de EBV-serologie voor staal S/417

Interpretatie	N labo's
Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie (code 2).	142
EBV-serologie uitvoeren ( VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG) <sup>1</sup>	1
EBV-serologie uitvoeren <sup>1</sup>	1
Te interpreteren samen met andere serologische bepalingen, bloedbeeld en biochemische testen <sup>1</sup>	1
Negatieve EBV serologie (code 3) <sup>1</sup>	1
Serologie suggestief voor een EBV primoinfectie; een bevestiging is nodig door: bijkomende testen (PT, leukocyttaire formule) + een nieuwe staalafname (code 1a + b). <sup>2</sup>	1
<b>Totaal</b>	<b>147</b>

<sup>1</sup> Interpretaties verstrekt door laboratoria die enkel heterofiele As (negatief) bepaalden

<sup>2</sup> Interpretatie verstrekt door een laboratorium dat heterofiele As, VCA IgM (beiden negatief) en VCA IgG en EBNA IgG (beiden positief) bepaalde.

De laboratoria met afwijkende technische resultaten (cfr. supra) gaven alle drie de interpretatie : "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie" (code 02).

Een aantal laboratoria vermeldden dat ze een aantal testen niet in routine zouden uitvoeren.

- VCA IgG en EA IgG (wel het. AS, EBNA IgG en VCA IgM): 1 labo
- EBNA IgG en EA IgG (wel het. AS, VCA IgG en VCA IgM): 1 labo
- Tot. IgG en tot. IgM (wel het. AS, VCA IgG en VCA IgM): 1 labo
- EBNA IgG en het. AS (wel VCA IgG en VCA IgM): 1 labo
- EBNA IgG en EA IgG (wel VCA IgG en VCA IgM): 1 labo
- het. AS (wel VCA IgG, EBNA IgG en VCA IgM): 4 labo's
- EBNA IgG (wel het. AS, VCA IgG en VCA IgM): 6 labo's
- EBNA IgG (wel het. AS, VCA-EA IgG en VCA IgM): 1 labo
- EBNA IgG (wel het. AS, tot. IgG en tot. IgM): 1 labo
- VCA IgG (wel het. AS, EBNA IgG en VCA IgM): 1 labo
- VCA-EA IgG en VCA IgM (wel EBNA IgG): 4 labo's
- Tot. IgG en tot. IgM (wel EBNA IgG): 1 labo
- het. AS (wel VCA IgG en VCA IgM): 1 labo
- VCA IgM (wel het. AS en VCA IgG): 1 labo
- VCA IgM (wel het. AS en EBNA IgG): 1 labo
- EBNA IgG (wel VCA IgG en VCA IgM): 5 labo's
- EBNA IgG (wel het. AS en VCA IgM): 1 labo

## 6.1.4.2. Staal IS/11220.

### 6.1.4.2.1 Heterofiele antistoffen

93 laboratoria bekwamen een negatief resultaat en één laboratorium een positief resultaat. Dit laatste is hetzelfde labo dat ook voor S/4173 positief antwoordde.

### 6.1.4.2.2 IgG

Alle resultaten voor de totale IgG, VCA-EA IgG en EBNA IgG waren positief. Voor de VCA IgG vonden 94 laboratoria een positief resultaat en één laboratorium een negatief. De resultaten voor de EA-IgG waren allen negatief.

Voor de totale IgG, VCA-EA IgG, VCA-IgG en EBNA IgG hebben wij, voor de kits waar het aantal deelnemers minimum 6 bedroeg en alle resultaten in dezelfde eenheid uitgedrukt werden, mediaan, minimum en maximum bepaald. U vindt deze gegevens in volgende tabellen.

**Tabel 6.1.12.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor Enzygnost anti-EBV IgG voor staal IS/11220.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Enzygnost anti-EBV IgG (U/mL)	9	126	100	198	*

\* De cutoff voor Enzygnost EBV IgG is 0.200 in OD waarde. Voor ieder nieuw lot Enzygnost EBV IgG wordt met behulp van een dertigtal titratiecurves, de mastercurve bepaald die gekenmerkt wordt door een eigen Alpha waarde en Beta waarde. Bovendien wordt in de productie faciliteiten van Marburg een positieve controle afgelezen op deze curve en vermeld in de bijsluiter van de kit. Op het BEP 2000 platform ( ELISA processor) en het BEP III platform wordt in het lot management systeem deze specifieke waarden ingegeven en de bekomen optische densiteiten (OD) omgezet naar U/mL met de formule:  $\text{LOG Titer} = \text{Alpha} \times (\text{OD gecorrigeerd})^{\text{Beta}}$ . Gezien de mastercurve van lot tot lot kan verschillen wordt er geen cutoff waarde in U/mL medegedeeld in de bijsluiter . De klinische evaluatie gebeurt op 0.200 OD ( er is geen grijze zone). Voor de loten die het voorbije jaar in België gebruikt werden, werden de overeenkomstige U/mL waarden voor de cutoff ( 0.200 OD) berekend : voor lot 41906: cutoff= 50 U/m, voor lot 42115: cutoff= 50 U/mL, voor lot 42368: cutoff= 51 U/mL en voor lot 42708 cutoff: 52 U/mL.

**Tabel 6.1.13.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor VIDAS EBV VCA/EA IgG voor staal IS/11220.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
VIDAS EBV VCA/EA IgG (index)	23	3.25	2.45	3.88	0.21

Tevens vermeldde één laboratorium een resultaat van 416 IU/mL.

**Tabel 6.1.14.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor VCA IgG voor de meest gebruikte kits voor staal IS/11220.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Liaison VCA IgG (U/mL) <sup>1</sup>	52	531	376	714	20
Chorus Epstein Barr VCA IgG (index)	7	2.7	2.1	4.1	1.2
Immulite EBV VCA IgG (index) <sup>2</sup>	11	16.4	15.1	22.2	1.1

<sup>1</sup> Het laboratorium dat "negatief" antwoordde, bekam een resultaat van 653 IU/mL.

<sup>2</sup> Tevens vermeldde één laboratorium een index van 36813.

**Tabel 6.1.15.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor EBNA IgG voor staal IS/11220 voor de meest gebruikte kits.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
VIDAS EBV EBNA IgG (index)	21	4.68	3.87	5.38	0.21
Liaison EBNA IgG (U/mL)	35	227	167	317	20

<sup>1</sup> Tevens vermeldde één laboratorium een resultaat van 246 IU/mL.

#### 6.1.4.2.3 IgM

Voor de totale IgM bekwamen 9 laboratoria een negatief resultaat en één een positief resultaat. Voor de VCA IgM bekwamen 132 laboratoria een negatief resultaat en één een positief resultaat. Voor de EA IgM bekwamen alle laboratoria een negatief resultaat.

#### 6.1.4.2.4 Interpretaties

De meeste laboratoria kozen voor de interpretatie: "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie" (code 02).

Een overzicht van de interpretaties wordt in onderstaande tabel 6.1.16. weergegeven.:

**Tabel 6.1.16.** Interpretatie voor de EBV-serologie voor staal IS/11220

Interpretatie	N labo's
Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie (code 2).	142
EBV-serologie uitvoeren ( VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG) <sup>1</sup>	1
EBV-serologie uitvoeren <sup>1</sup>	1
Te interpreteren samen met andere serologische bepalingen, bloedbeeld en biochemische testen <sup>1</sup>	1
Negatieve EBV serologie (code 3) <sup>1</sup>	1
Serologie suggestief voor een EBV primoinfectie; een bevestiging is nodig door: bijkomende testen (PT, leukocytaire formule) + een nieuwe staalafname (code 1a + b). <sup>2</sup>	1
<b>Totaal</b>	<b>147</b>

<sup>1</sup> Interpretaties verstrekt door laboratoria die enkel heterofiele As (negatief) bepaalden.

<sup>2</sup> Interpretatie verstrekt door een laboratorium dat heterofiele As, VCA IgM (beiden negatief) en VCA IgG en EBNA IgG (beiden positief) bepaalde.

De laboratoria met afwijkende technische resultaten (cfr. supra) gaven alle vier de interpretatie : “Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie” (code 02).

Een aantal laboratoria vermeldden dat ze een aantal testen niet in routine zouden uitvoeren:

- het. AS, VCA IgM, EBNA IgG en EA IgG (wel VCA IgG): 1 labo
- VCA IgG en EA IgG (wel het. AS, EBNA IgG en VCA IgM): 1 labo
- Tot. IgG en tot. IgM (wel het. AS, VCA IgG en VCA IgM): 1 labo
- het. AS, (wel VCA IgG, VCA IgM, EBNA IgG en EA IgG): 1 labo
- het. AS, VCA IgG en VCA IgM (wel EBNA IgG): 1 labo
- EBNA IgG en het. AS (wel VCA IgG en VCA IgM): 1 labo
- EBNA IgG en EA IgG (wel VCA IgG en VCA IgM): 1 labo
- het. AS (wel VCA IgG, EBNA IgG en VCA IgM): 4 labo's
- EBNA IgG (wel het. AS, VCA IgG en VCA IgM): 6 labo's
- EBNA IgG (wel het. AS, VCA-EA IgG en VCA IgM): 1 labo
- EBNA IgG (wel het. AS, tot. IgG en tot. IgM): 1 labo
- VCA IgG (wel het. AS, EBNA IgG en VCA IgM): 1 labo
- VCA-EA IgG en VCA IgM (wel EBNA IgG): 4 labo's
- Tot. IgG en tot. IgM (wel EBNA IgG): 1 labo
- het. AS (wel VCA IgG en VCA IgM): 1 labo
- VCA IgM (wel het. AS en EBNA IgG): 1 labo
- EBNA IgG (wel VCA IgG en VCA IgM): 5 labo's

### 6.1.5. Commentaar op de enquête

De bepaling van de verschillende serologische parameters voor EBV stelde weinig problemen, met uitzondering van één laboratorium dat in beide stalen de heterofiele antistoffen positief bevond. Wat betreft de interpretatie, kunnen er een paar opmerkingen gemaakt worden. Eén laboratorium dat enkel heterofiele antilichamen bepaalde, gaf als interpretatie “negatieve EBV serologie”. Een dergelijke interpretatie op basis van de bepaling van heterofiele antilichamen alleen is natuurlijk niet correct. Aanwezigheid van heterofiele antistoffen, indien aangevraagd in de gepaste klinische setting, heeft een “vrij” goede specificiteit voor een acute EBV infectie. De gevoeligheid daarentegen is bij kinderen eerder laag, maar ook bij adolescenten en volwassenen (zeker bij ouderen) is de sensitiviteit niet 100%. Vals positieve heterofiele antistoffen kunnen teruggevonden worden bij patiënten met leukemie, lymfoom, Rubella infectie,... Verder geven heterofiele antistoffen geen informatie over een vroeger doorgemaakte infectie.

Wat de meer specifieke bepalingen betreft, worden voornamelijk, al dan niet in combinatie, VCA IgM (Viral Capsid Antigen), VCA IgG, en EBNA-1 IgG (Epstein Barr Nuclear Antigen) gebruikt bij de interpretatie van de EBV serologie bij immunocompetente personen.

Een EBV primo-infectie wordt gekenmerkt door het vroeg verschijnen van anti-VCA IgM gevolgd door anti-VCA-IgG. Na enkele weken tot maanden nemen de anti-VCA IgM af tot volledige verdwijning. De anti-VCA-IgG blijven in immunocompetente personen levenslang aanwezig. EBNA-1 IgG antilichamen verschijnen meestal 6 tot 12 weken na het begin van de symptomen en blijven ook levenslang aanwezig. De aanwezigheid van EBNA-1 antilichamen sluit een recente primaire infectie uit. Maar niet alle individuen produceren EBNA-1 IgG en bovendien kunnen EBNA-1 IgG opnieuw verloren gaan.

Een voorbijgaande EBV-infectie wordt dus gekenmerkt door de afwezigheid van anti-VCA IgM en de aanwezigheid van IgG tegen zowel VCA als EBNA.

De verwachte interpretatie bij beide stalen “serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie” werd door de overgrote meerderheid correct geantwoord. Naast het laboratorium dat enkel op basis van negatieve heterofiele antistoffen besloot tot “negatieve EBV serologie”, was er nog één laboratorium dat de interpretatie “serologie suggestief voor een EBV primo infectie” aangaf, ondanks correcte analytische resultaten (pos EBNA IgG en VCA IgG en negatieve VCA IgM en heterofiele As).

## Referenties

---

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

## **6.2. HIV**

### **6.2.1. Informatie betreffende de verstuurde stalen**

Er werden 2 “klaar-voor-gebruik” stalen (IS/12462 en IS/12495) verstuurd voor het uitvoeren van de HIV-serologie.

Staal IS/12462 was het supernatans van een viruskweek die in NHP (negatief humaan plasma) was verdund, er waren geen antistoffen aanwezig. Dit staal was dus reactief met de 4e generatie testen maar kon niet gedetecteerd worden met de 3e generatie testen. Staal IS/12495 was negatief.

### **6.2.2. De deelnemers**

In het totaal stuurden 165 laboratoria hun antwoordformulier terug: 164 klinische laboratoria en 1 firmalaboratorium (kit: recomline HIV 1 & HIV 2 IgG (Mikrogen)). Dit laatste werd niet in de verdere verwerking opgenomen maar deze kit dient als een derde generatie kit beschouwd te worden.

Onderstaande tabel geeft het aantal uitgevoerde screeningstesten per staal weer. Verschillende laboratoria gebruikten 2 verschillende screeningstesten per staal en één laboratorium 3 screeningstesten.

**Tabel 6.2.1.** Screeningstesten uitgevoerd voor de bepaling van HIV.

<b>Staal</b>	<b>1 test</b>	<b>2 testen</b>	<b>3 testen</b>	<b>Totaal</b>
IS/12462 (N labo's)	141	22	1	164
IS/12495 (N labo's)	151	12	1	164

Er werden dus 188 screeningstesten uitgevoerd op staal IS/12462 en 178 op staal IS/12495.



Tabel 6.2.2. geeft de verdeling per kitgeneratie.

**Tabel 6.2.2.** Verdeling per generatie van de kits gebruikt voor de bepaling van HIV.

<i>N testen</i>	<i>Generatie</i>	<i>IS/12462 (N labo's)</i>	<i>IS/12495 (N labo's)</i>
1 test	3 <sup>e</sup> gen.	17	17
	4 <sup>e</sup> gen.	124	134
2 testen	3 <sup>e</sup> + 4 <sup>e</sup> gen.	4	3
	4 <sup>e</sup> + 4 <sup>e</sup> gen.	18	9
3 testen	3 <sup>e</sup> + 4 <sup>e</sup> + 4 <sup>e</sup> gen.	1	1
<b>Totaal</b>		<b>164</b>	<b>164</b>

Voor IS/12642 werden dus 166 4<sup>e</sup> generatie en 22 3<sup>e</sup> generatie kits gebruikt en voor IS/12495 157 4<sup>e</sup> generatie en 21 3<sup>e</sup> generatie kits.

Op staal IS/12462 bepaalden 3 laboratoria het p24 Ag met de VIDAS HIV p24 II kit (bioMérieux); één van hen voerde een confirmatie van deze antigen p24 bepaling uit met de VIDAS HIV p24 II confirmation kit (bioMérieux).

Vijf laboratoria voerden een confirmatietest van de antistoffen uit op staal IS/12642: twee met de Inno-LIA HIV I/II score (Innogenetics), twee met de HIV-Blot 2.2 (MP Diagnostics) en één met de Biorad Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay (BioRad).

Op staal IS/12495 hebben twee laboratoria het p24 Ag bepaald met de VIDAS HIV p24 II kit (bioMérieux) en gebruikten twee laboratoria de Inno-LIA HIV I/II score (Innogenetics).

### 6.2.3. Gebruikte reagentia

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

**Tabel 6.2.3.** Reagentia gebruikt voor de screeningstesten voor de bepaling van HIV.

<b>Fabrikant</b>	<b>Reagens</b>	<b>IS/12462</b>	<b>IS/12495</b>
Abbott	Architect HIV Ag/Ab Combo	45	45
	AxSYM HIV Ag/Ab Combo	4	4
	PRISM HIV 0 Plus	1	1
Alere Health	Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo	1	1
	Determine HIV-1/2	1	-
bioMérieux	VIDAS HIV DUO ULTRA	20	15
	VIDAS HIV DUO QUICK	11	7
	Vironostika HIV Ab/Ag	2	2
BioRad	Access HIV Combo op Unicel Dxl 800 <sup>1</sup>	10	10
	Access HIV 1/2 New op Unicel Dxl 800 <sup>1</sup>	1	1
	Genscreen HIV 1/2 Version 2	1	1
	Genscreen Ultra HIV Ag/Ab	1	1
DiaSorin	Liaison XL Murex HIV Ag/Ab	11	11
Ortho Diagnostics	VITROS Immunodiagnostic Products anti HIV 1+2	13	13
Roche	HIV Combi PT	39	39
	Cobas HIV Combi 2 <sup>nd</sup> Generation	10	10
	Cobas HIV Combi	1	1
Siemens	ADVIA Centaur HIV Combo	9	9
	ADVIA Centaur EHIV	6	6
	Enzygnost HIV Integral II	1	1
<b>Totaal</b>		<b>188</b>	<b>178</b>

<sup>1</sup> De Access HIV 1/2 New en Access HIV Combo kits worden geproduceerd door de firma BioRad; de bepalingen met deze kits gebeuren op toestellen verdeeld door de firma Analis.

## 6.2.4. Resultaten

### 6.2.4.1. Staal IS/12462

Volgende tabel geeft een overzicht van de resultaten die door de 164 laboratoria bekomen werden.

**Tabel 6.2.4.** Resultaten bekomen voor staal IS/12462 (HIV).

<b>Resultaat</b>	<b>N labo's</b>
Reactief	140
Reactief /negatief <sup>1</sup>	5
Borderline	1
Negatief	18
<b>Totaal</b>	<b>164</b>

<sup>1</sup> Vier laboratoria bekwamen een reactief resultaat voor hun 4<sup>e</sup> generatie kit en een negatief voor hun 3<sup>e</sup> generatie kit; en één laboratorium reactieve resultaten voor hun beide 4<sup>e</sup> generatie kits en een negatief voor hun 3<sup>e</sup> generatie kit.

Indien we de resultaten bekijken per kit, geeft dit 164 reactieve resultaten, één borderline en 23 negatieve.

Alle reactieve resultaten en het borderline resultaat werden bekomen met 4<sup>e</sup> generatie kits. 22 negatieve resultaten werden bekomen met de 22 3<sup>e</sup> generatie kits (13 VITROS Immunodiagnostic Products anti HIV 1+2, 6 ADVIA Centaur EHIV, 1 Determine HIV-1/2, 1 Genscreen HIV 1/2 Version 2 en 1 PRISM HIV 0 Plus). Eén laboratorium rapporteerde wel een negatief resultaat voor een 4<sup>e</sup> generatie kit doch dit labo heeft beide stalen verwisseld (het antwoordde een reactief resultaat voor staal IS/12495).

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers (minimum 6) hebben wij mediaan, minimum en maximum berekend, voor zover de laboratoria een kwantitatief resultaat geantwoord hebben en in dezelfde eenheden gerapporteerd hebben. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.2.5.

**Tabel 6.2.5.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HIV op staal IS/12462 voor de meest gebruikte kits.

<i>Kit</i>	<i>Aantal labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off voor reactiviteit</i>
Architect HIV Ag/Ab Combo (index S/CO)	43	20.46	17.49	27.80	≥ 1.0
VIDAS HIV DUO QUICK (index)	11	8.04	5.08	8.63	≥ 0.25
VIDAS HIV DUO ULTRA (index)	18	5.92	3.36	19.52	≥ 0.25
Access HIV Combo op Unicel Dxl 800 (index S/CO)	10	15.61	14.31	18.30	≥ 1.0
Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (index s/co)	11	13.2	12.0	14.8	≥ 1.0
Cobas Combi 2 <sup>nd</sup> generation (index)	10	13.42	4.05	17.68	≥ 1.0
HIV Combi PT (index) <sup>1</sup>	38	13.42	11.82	16.65	≥ 1.0
ADVIA Centaur HIV Combo (index)	9	10.154	9.211	11.955	≥ 1.0

<sup>1</sup> Tevens vermeldde één labo een index >14.08

De 3 resultaten van de VIDAS HIV p24 II waren positief; de laboratoria vermeldden als kwantitatief resultaat: 95.2 pg/mL, 98.3 pg/mL en 378.5 pg/mL. Het resultaat van de VIDAS HIV p24 II was eveneens positief (kwantitatief resultaat: 100%).

De resultaten van de confirmatietesten van de antistoffen waren allen negatief.

#### 6.2.4.2. Staal IS/12495

162 laboratoria bekwamen een negatief resultaat met de screeningstesten (laboratoria die 2 technieken gebruikten bekwamen een negatief resultaat met beide technieken); één laboratorium bekwam een borderline resultaat en één laboratorium rapporteerde een reactief resultaat (het labo dat vermoedelijk beide stalen verwisselde, cfr. hoofdstuk 6.2.4.1.). Voor de Liaison XL Murex HIV Ab/Ag en VIDAS HIV DUO ULTRA vermeldden respectievelijk 4 en 3 laboratoria expliciet dat zowel antistof als antigen bepaling negatief waren.

Een kwantitatieve beoordeling van deze resultaten werd niet uitgevoerd, gezien het beperkte belang hiervan bij een negatief staal.

De resultaten van de Ag p24 testen en van de confirmatietesten waren allen negatief.

### **6.2.5. Commentaar**

Ter gelegenheid van deze EKE-enquête werd een serum verstuurd dat zó bereid was dat het een negatief resultaat gaf met de 3<sup>e</sup> generatietesten omwille van de afwezigheid van antistoffen. Dit blijkt duidelijk uit de enquête, waar negatieve resultaten bekomen werden met de 3<sup>e</sup> generatie testen, m.a.w. testen zonder antigeen-detectie. Momenteel ontvangen de AIDS referentielaboratoria meer en meer stalen die afgenomen werden in de beginfase van de infectie. Deze stalen worden correct gedetecteerd door de 4<sup>e</sup> generatietesten maar de confirmatie van de antistoffen is negatief; meestal worden deze antistoffen positief bij een tweede staal. Deze gevallen kunnen enkel gedetecteerd worden door een test die tegelijkertijd antistoffen en antigeen p24 opsporen (het voornaamste antigeen voor HIV-1). Dit brengt ons ertoe om het gebruik van deze testen sterk aan te bevelen. Het is zeer belangrijk dat een patiënt en zijn geneesheer gerust gesteld kunnen worden door een negatieve test. Het gebruik van een 4<sup>e</sup> generatietest vormt geen absolute zekerheid, want de gevoeligheid van de antigeendetectie kan variëren tussen de testen, maar ze zijn in elk geval momenteel gevoeliger dan de 3<sup>e</sup> generatietesten.

Eén laboratorium heeft beide stalen omgewisseld. Dit kan ook in routine gebeuren. Daarom herhalen de AIDS referentielaboratoria dat een patiënt slechts HIV-positief verklaard kan worden als dit aangetoond kan worden op 2 stalen van dezelfde patiënt, die onafhankelijk van elkaar afgenomen werden, dit wil zeggen niet op hetzelfde ogenblik.

P. Goubau voor de AIDS Referentie Laboratoria

---

**EINDE**

---