

**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 2014/2

Microbiologie

Streptococcus pneumoniae

Corynebacterium striatum

Nocardia farcinica

Citrobacter koseri

Parasitologie

Schistosoma mansoni

Cystoisospora belli (= nieuwe naam van *Isospora belli*)

Serologie

HAV-serologie

Rubella-serologie

ISP-2014/02/Micro/Sero/Para/98

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: Dr. VERNELEN K.	TEL: 02/642.55.29 e-mail: kris.vernelen@wiv-isp.be	
Vervanger enquêtecöördinator: Dr. CHINA B.	TEL: 02/642.53.85 e-mail: bernard.china@wiv-isp.be	

Experten:

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

Expertenvergadering: 28/08/2014

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/nl/rapports_annee.htm**Toestemming verspreiding rapport:** door Kris Vernelen (Enquêtecöördinator) op 29/10/2014


Inhoudstafel

I. Algemene bemerkingen.....	4
II. Identificaties	5
2.1 Cultuur M/10253 Streptococcus pneumoniae.....	5
2.2 Cultuur M/12189 Corynebacterium striatum.....	6
2.3 Cultuur M/12440 en uitstrijkje M/12737 Nocardia farcinica.....	9
Referenties.....	11
2.4 Culture M/12665 Citrobacter koseri.....	12
III. Resultaten van de identificaties	14
3.1 Cultuur M/10253 Streptococcus pneumoniae (hemocultuur).....	14
3.2 Cultuur M/12189 Corynebacterium striatum (bronchusaspiraata).....	15
3.3 Cultuur M/12440 et M/12737 Nocardia farcinica (hemocultuur).....	17
3.4 Cultuur M/12665 Citrobacter koseri (urine)	19
3.5 Uitstrijkje voor Gramkleuring M/12737 Gram positieve bacillen.....	19
IV. Antibiogram.....	20
4.1 Cultuur M/10253 (Streptococcus pneumoniae)	20
4.2 Cultuur M/12665 (Citrobacter koseri)	28
V. Parasitologie	36
5.1 De monsters	36
5.2 Staal P/12729	37
5.3 Staal P/12752	39
VI. Serologie.....	42
6.1 HAV serologie.....	42
6.2 Rubella-serologie.....	52

I. Algemene bemerkingen

Voor de 2^e evaluatie van het jaar 2014 (enquête 2014/2) werd volgend materiaal verzonden op 22 april 2014.

1.1 Vier gelyofiliseerde monsters voor identificatie en **één uitstrijkje** voor Gramkleuring.

Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd

1.2 Twee bloeditstrijkjes voor parasitologisch onderzoek

1.3 Twee plasmamonsters voor de serologie van **HAV** en **Rubella**.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram:	160
2.	Voor parasitologie :	151
3.	Voor de serologie	
	HAV :	152
	Rubella:	143

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

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

en vervolgens klikt u onder "Codes" op "Overzicht verstuurde kiemen"

Parasitologie :

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

en vervolgens klikt u op "Lijst van de geëvalueerde parameters"

II. Identificaties

2.1 Cultuur M/10253 *Streptococcus pneumoniae*

Commentaar en antwoord op vragen over clindamycine en pneumokokken antibiogram:

1. De tekst van EUCAST is inderdaad mogelijk verwarrend:

“2. Inducible clindamycin resistance can be detected by antagonism of clindamycin activity by a macrolide agent. If not detected, then report as susceptible. If detected, then report as susceptible and add this comment to the report: "Patients with serious infections caused by isolates with inducible clindamycin resistance should not be treated with clindamycin alone as full resistance may develop during therapy".

Moet eigenlijk gelezen worden als: 2 if susceptible with disk test, the susceptibility should be further analysed for inducible resistance; inducible (met de rest van de tekst)

2. CLSI vs EUCAST :
 - a. MIC breekpunten iets verschillend
 - EUCAST: R indien > 0.5 , S indien ≤ 0.5 (geen intermediaire resultaten)
 - CLSI : R indien ≥ 1 (zelfde als EUCAST, S indien ≤ 0.25 (en dus $0.5 =$ intermediair)
 - Waardoor ook breekpunten voor disk testen verschillen
 - b. CLSI beschrijft ook een microdilutie techniek voor detectie van induceerbare resistentie, EUCAST niet

Een kanttekening is verder dat men zich kan afvragen of clindamycine moet worden getest bij een pneumokokkeninfectie, en of het testen van erythromycine niet volstaat.

2.2 Cultuur M/12189 *Corynebacterium striatum*

Taxonomie en pathogeniciteit

Corynebacteriën zijn Gram positieve knots-of haltervormige bacteriën. Omwille van de wijze waarop zij zich delen, komen ze onder vorm van palissades voor bij rechtstreeks microscopisch onderzoek. Ze zijn onbeweeglijk, aero-anaeroob (bij voorkeur aeroob, zeldzaam strikt aeroob) en katalase positief. Er is een uitgesproken diversiteit binnen deze groep van bacteriën, die zich in recente taxonomische werken vertaalt in verschillende genera en species. De voornaamste genera zijn *Corynebacterium*, *Rhodococcus*, *Arcanobacterium*, *Dermabacter*, *Propionibacter* en *Rothia*.

Corynebacteriën zijn voor het merendeel strikte saprofyten van mensen en dieren maar enkelen komen bij voorkeur in de omgeving voor. Gezien ze deel uitmaken van de normale flora worden ze vaak als contaminant teruggevonden in allerlei staalafnames. De *Corynebacterium* species blijken over een voorkeurslokalisatie te beschikken; zo blijkt *Corynebacterium striatum* vooral de huid en de luchtwegen te koloniseren.

Desondanks bestaat er de laatste decennia een toenemende literatuur waar de verschillende *Corynebacterium* species gerapporteerd worden als pathogenen bij immuungedeprimeerden, patiënten met ernstige onderliggende pathologie en patiënten die invasieve procedures ondergingen.

Het is moeilijk om kolonisatie van infectie te onderscheiden bij positieve bacteriële culturen.

Enkele elementen kunnen echter bijdragen om dit onderscheid te maken en dus tot het doorgeven van het correcte microbiologische resultaat naar de clinicus.

Er kan een causaal verband vermoed worden tussen een saprofytische corynebacterie en een infectie als men rekening houdt met volgende criteria

- Een positieve cultuur afkomstig van een normaal steriele site zeker als het rechtstreeks microscopisch onderzoek positief is. Opgelet: voor hemoculturen moeten er minstens 2 positieve afnames zijn!
- In geval van afname van een niet-steriele site: corynebacteriën die overvloedig en in overmaat voorkomen, geassocieerd aan een leukocytaire reactie. (vb. respiratoire afnames, wissers afgenomen van wonden)

Staal M/12189 is een voorbeeld van deze 2^e mogelijkheid.

Corynebacterium striatum, vroeger beschouwd als een saprofyt van de huid en de luchtwegen, wordt meer en meer erkend als een pathogeen bij de immuungedeprimeerde patiënt. De meerderheid van de gerapporteerde infecties betreft de onderste luchtwegen. Er werden reeds meerdere nosocomiale epidemieën beschreven waarbij overdracht van de kiem via de handen van het verzorgend personeel waarschijnlijk was. Langdurige hospitalisatie, verblijf op intensieve zorgen en aanwezigheid van materiaal (vasculaire katheters, intubatie,...) werden beschreven als risicofactoren voor *Corynebacterium striatum* bij een

gehospitaliseerde patiënt. Om onnodige antibiotherapie te vermijden moet ook hier steeds de kliniek in acht worden genomen zodat onderscheid kan gemaakt worden tussen kolonisatie en infectie.

Identificatie en gevoeligheid voor antibiotica

De kolonies van corynebacteriën zijn vaak typisch, droog zoals mycobacteriën. De oorzaak hiervoor zijn specifieke vetzuren, de mycolzuren.

Indien op basis van de hierboven beschreven microbiologische criteria een infectie met *Corynebacterium* vermoed wordt, is het van belang de stam te identificeren tot op speciesniveau. Identificatie door middel van manuele of geautomatiseerde biochemische testen is mogelijk maar het risico op fouten in de bepaling van het species is niet gering gezien het gebrek aan updates van de databases van deze testen wat betreft de taxonomie van corynebacteriën. Massaspectrometrie van het type MALDI-TOF is een efficiënt middel voor het identificeren en differentiëren van de verschillende *Corynebacterium* species zoals aangetoond werd door Konrad et al. en Alatoon et al.

Indien een *Corynebacterium* verantwoordelijk is voor een infectie moet er eveneens een antibiogram uitgevoerd worden. De aanbevelingen van EUCAST 2014, geven MIC breekpunten voor 7 groepen van antibiotica.

Corynebacterium striatum vertoont vaak een multiresistent profiel. Verschillende resistentiemechanismen kunnen samen voorkomen. Een mutatie van het gen *gyrA* leidt tot resistentie tegen de chinolones; de aanwezigheid van het methylase gen *ermX* is geassocieerd aan een resistentie van het type MLSb (macrolides-lincosamides-streptogramine B). In afwachting van de resultaten van het antibiogram kan het aangeraden zijn een empirische behandeling met vancomycine te starten.

BESLUIT:

Corynebacterium striatum wordt hoofdzakelijk beschreven als deel uitmakend van de normale huid- en respiratoire flora. Men moet echter denken aan een mogelijk opportunistische pathogene rol in geval van specifieke afname-omstandigheden. In geval men een infectie met *Corynebacterium* vermoedt, zijn identificatie tot op het speciesniveau en een antibiogram met bepaling van de MIC-waarden noodzakelijk.

Alexia Verroken, Cliniques Universitaires St Luc, Bruxelles

Referenties

1. Alatoon AA, Cazanave CJ, Cunningham SA, Ihde SM, Patel R. Identification of non-diphtheriae *Corynebacterium* by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol* 2012; 50:160-163.

2. Almuzara MN, De Mier C, Rodriguez CR, Famiglietti AM, Vay CA. Evaluation of API Coryne system, version 2.0, for diphtheroid gram-positive rods identification with clinical relevance. *Rev Argent Microbiol* 2006; 38:197-201.
3. Bernard K. The genus *Corynebacterium* and other medically-relevant, coryneform like bacteria. *J Clin Microbiol* 2012; 50:3152-3158.
4. Brandenburg AH, van Belkum A, van Pelt C, Bruining HA, Mouton JW, Verbrugh HA. Patient-to-patient spread of a single strain of *Corynebacterium striatum* causing infections in a surgical intensive care unit. *J of Clin Microbiol* 1996; 34 :2089-2094.
5. EUCAST Clinical Breakpoints. Version 4.0 valid from 2014-01-01
http://www.eucast.org/clinical_breakpoints
6. Freney J, Renaud F, Leclercq R et Riegel P. Précis de bactériologie clinique, 2^{ème} édition. Editions ESKA, 2007.
7. Konrad R, Berger A, Huber I, Boschert V, Hormansdorfer S, Busch U, Hogardt M, Schubert S, Sing A. Matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight mass spectrometry as a tool for rapid diagnosis of potentially toxigenic *Corynebacterium* species in the laboratory management of diphtheria-associated bacteria. *Euro Surveill* 2010; 15:19699.
8. Lee PP, Ferguson DA Jr, Sarubbi FA. *Corynebacterium striatum*: an underappreciated community and nosocomial pathogen. *J of Infection* 2005; 50:338-343.
9. Martinez-Martinez L, Suarez AI, Rodriguez-Banõ J, Bernard K, Muniain MA. Clinical significance of *Corynebacterium striatum* isolated from human samples. *Clin Microbiol Infect* 1997; 6:634-639.

2.3 Cultuur M/12440 en uitstrijkje M/12737 *Nocardia farcinica*

Het uitstrijkje M/12737 en cultuur M/12440 hadden beiden dezelfde origine: Een hemocultuur afgenomen bij een 68-jarige patiënt onder hoge dosis corticoïden in het kader van een IgA nefropathie. Patiënt had op CT-scan multipele letsels in longen, milt en nieren en een vrij uitgebreid hersenabces.

Volgende bemerkingsen zijn deels gebaseerd op het uitstekende overzicht over *Nocardia* van Prof. G. Wauters en Prof. Y. Glupczynski uit de EQC van 2005.

De *Nocardia* maken deel uit van de aërobe actinomycetales, samen met andere nocardiovormen waarvan zij onderscheiden moeten worden: *Rhodococcus*, *Dietzia*, *Gordonia* en *Tsukamurella*. Vanwege hun partiële zuurvastheid (aan te raden valt een gemodificeerde zuurvaste kleuring obv 1% H₂SO₄ uit te voeren), moeten ze eveneens onderscheiden worden van snel groeiende mycobacteriën.

De *Nocardia* zijn gram positieve bacillen, polymorf, vaak filamenteus, met vertakkingen en fragmentatie in coccoïde elementen. Zij vertonen een partiële zuurvastheid van zeer variabele intensiteit die duidelijker is op klinische stalen dan op cultuurstalen. *Nocardia* groeien gemakkelijk op de klassieke bodems maar hebben 2 tot 4 dagen nodig. Selectief zoeken naar *Nocardia* kan op Thayer-Martin of VCN. De kolonies hebben vaak een krijtachtig aspect en vormen een mycelium ("spider colonies"), vaak een luchtmycelium ("aerial mycelium"). *Nocardia* zijn katalase positief, aëroob en vergisten geen suikers, doch ze kunnen deze wel verzuren door oxidatie.

Nocardia kunnen decontaminatie protocollen (NALC, NaOH-NALC, ...) voor isolatie van *Mycobacteria* overleven en kunnen dus af en toe teruggevonden worden bij mycobacteriële kweken.

Meer dan 40 species van *Nocardia* zijn beschreven maar velen daarvan worden niet aangetroffen bij de mens (of er zijn momenteel slechts één of enkele isolaties van gerapporteerd). Vroeger werd *N. asteroides* beschouwd als het frequentste species. Het is echter gebleken dat dit een heterogeen complex vormde en werd ondertussen onderverdeeld in verschillende nieuwe species zodat *N. asteroides* "sensu stricto" nu slechts zelden geïsoleerd wordt. Ondanks het grote aantal species werd aangetoond dat ongeveer 95% van de in België geïsoleerde stammen tot slechts 5 species behoren: *N. farcinica*, *N. nova* (die samen ongeveer 2/3 van de isolaties vormen), *N. cyriacigeorgica*, *N. abscessus* en *N. brasiliensis*. Species-identificatie op basis van biochemische testen is moeilijk in het routinelaboratorium en ook MALDI-ToF identificatie geeft met de huidige standaarden zelden goede resultaten (lage scores). Deze stam werd bevestigd als *N. farcinica* door 16S rDNA sequencing en door het referentielabo (Prof Patrick Boiron, Faculté de Pharmacie, Université Claude Bernard, Lyon, Frankrijk).

De gevoeligheidsbepaling voor antibiotica werd vroeger uitgevoerd door de diskdiffusiemethode of door de bepaling van de MIC via E-test. Recent worden deze methoden niet langer als referentie beschouwd en wordt enkel de broth microdilution als standaard weerhouden. *N. farcinica* is steeds resistent tegen amoxicilline, de 3e generatie cefalosporines, clarithromycine, gentamicine en tobramycine. De kiem is vaak gevoelig voor amoxicilline-clavulaanzuur, amikacine, ciprofloxacine, imipenem, cotrimoxazole en linezolid maar resistentie tegen één of meerdere van deze producten wordt meer en meer beschreven.

Klinisch kan *Nocardia* teruggevonden worden op heel verschillende lokalisaties: Het frequentst zijn de pulmonaire infecties, maar ook huidinfecties, zowel oppervlakkig als diep of diepere lokalisaties (bvb. hersenabcessen) komen voor. Veralgemeende bacteriëmie is eerder zeldzaam.

Sommige klinische beelden worden meer aangetroffen bij bepaalde species: zo wordt *N. farcinica* meestal beschouwd als de meest invasieve *Nocardia* sp. en een meerderheid van de septicemieën kunnen hieraan toegeschreven worden.

Belangrijk om weten is dat het overgrote deel van de patiënten met een Nocardiosis een onderliggend lijden hebben. Meer dan 80% van de patiënten hebben één of andere vorm van immunosuppressie en vooral langdurige hoog gedoseerde corticosteroïden therapie is sterk voorbeschikkend voor een *Nocardia* infectie.

Behandeling is langdurig (6 tot 12 maand) en is afhankelijk van lokalisatie (bijv hersenabces) en het onderliggend lijden. Meestal wordt cotrimoxazole gebruikt al of niet in combinatie met amikacine of een carbapenem en dit gericht op basis van het antibiogram.

In deze enquête herkenden 86% van de deelnemers Gram-positieve staafjes op de Gramkleuring van het uitstrijkje.

Voor wat betreft de identificatie van de cultuur kon slechts 2/3 van de deelnemers een aanvaardbare identificatie doorgeven. Dit is opmerkelijk omdat in een gelijkaardig monster van de kwaliteitscontrole van 2005 nog 87% tot een correcte of aanvaardbare identificatie kwamen.

Hans De Beenhouwer, OLV-ziekenhuis, Aalst

Referenties

1. Globaal rapport EQC-WIV 2005/03
2. Manual of Clinical Microbiology; Versalovic, 10th edition
3. Distribution of Nocardia Species in Clinical Samples and Their Routine Rapid Identification in the Laboratory. JCM June 2005, p. 2624–2628 Vol. 43, No. 6
4. Infection caused by Nocardia farcinica: case report and review Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000 Mar;19(3):205-12.
5. Disseminated and Cerebral Infection Due to Nocardia farcinica: Diagnosis by Blood Culture and Cure with Antibiotics Alone. CID 1996;23 (November)
6. Antimicrobial Susceptibility Testing and Profiling of Nocardia Species and Other Aerobic Actinomycetes from South Africa: Comparative Evaluation of Broth Microdilution versus the Etest. JCM Dec. 2010, p. 4534–4540 Vol. 48, No. 12
7. Susceptibility of 186 Nocardia sp. Isolates to 20 Antimicrobial Agents AAC, June 2011, p. 2995–2998 Vol. 55, No. 6
8. Nocardia farcinica brain abcess: a case report and review of the literature. Neurocirurgica 2004; 15:600-603

2.4 Culture M/12665 *Citrobacter koseri*

Stam **M/12665** is een *Citrobacter koseri* waarvan de identificatie geen probleem stelde. Eén laboratorium heeft *C. diversus* geantwoord, de oude naam voor dit species.

Het genus *Citrobacter* werd voor de eerste keer beschreven in 1932 door Werkman en Gillen. Tot in 1993, waren er slechts 3 species beschreven: *C. freundii*, *C. koseri* (*C. diversus*) en *C. amalonaticus*. Op basis van DNA hybridisatie werd het genus *Citrobacter* vervolgens onderverdeeld in 11 genomische species: het complex *C. freundii* (*C. freundii*, *C. youngae*, *C. braakii*, *C. werkmanii*, *C. sedlakii*, *C. rodentium*, *C. gillenii*, *C. murlinae*), *C. koseri*, *C. amalonaticus* en *C. farmeri* (Brenner *et al*, 1993; 1999).

C. koseri vervangt de benaming *C. diversus* op basis van een beslissing die in 1993 genomen werd door de « Judicial Commission of the International Committee on Systematic Bacteriology ».

Citrobacter worden teruggevonden in het water, de bodem en de voeding. Ze maken deel uit van de normale intestinale flora van de mens. Het zijn opportunistische, nosocomiale pathogenen, die bij voorkeur verzwakte patiënten, (diabetici, niertransplantpatiënten,...) en ouderen treffen. *Citrobacter* worden geïsoleerd uit urine, sputa, diepe abscessen,... *C. koseri* werd beschreven bij neonatale meningitis die tot een cerebraal abces evolueerde. Men veronderstelt dat een specifiek proteïne van de externe membraan (32 kDa) verantwoordelijk is voor het tropisme van de kiem voor het centraal zenuwstelsel (Li *et al*, 1990).

C. koseri is over het algemeen gevoeliger voor antibiotica dan *C. freundii*.

C. koseri vertoont een natuurlijke resistentie tegen ampicilline en ticarcilline maar gevoeligheid voor cefalotine (chromosomaal β -lactamase van het type penicillinase van klasse A dat geïnhibeerd wordt door clavulaanzuur). *C. freundii* daarentegen is over het algemeen gevoelig voor ticarcilline maar resistent tegen cefalotine (chromosomaal β -lactamase van het type cefalosporinase van klasse C dat geïnduceerd wordt door Amp C en niet geïnhibeerd wordt door clavulaanzuur). Op basis van deze resistentieprofielen werd volgende speciesidentificatie voorgesteld (Southern *et al*, 1977):

C.koseri -> R ampicilline, R ticarcilline, S amoxicilline-clavulaanzuur

C.freundii -> R ampicilline, S ticarcilline, R amoxicilline-clavulaanzuur

Aangezien de resistentie van *C. freundii* toeneemt, met inbegrip van de resistentie tegen ticarcilline, wordt het gebruik van deze speciesklassificatie op basis van het antibiotica-profiel twijfelachtig.

Stam M/12665 vertoont het gevoeligheidsprofiel van een wild type *C.koseri*. Enkele laboratoria hebben een extrapolatie van de resistentie tegen cefuroxime en amoxicilline-clavulaanzuur uitgevoerd op basis van de identificatie. Volgens de criteria uit 2014 van de CLSI mag deze extrapolatie toegepast worden op *C.freundii* maar niet op *C. koseri*. We moeten opmerken dat de editie van 2012 van de CLSI een natuurlijke resistentie vermeldt van *C.koseri* tegen ampicilline, amoxicilline-clavulaanzuur, ampicilline-sulbactam, piperacilline en ticarcilline terwijl de editie van 2014 een natuurlijke resistentie vermeldt tegen ampicilline, piperacilline en ticarcilline. Volgens de SFM en EUCAST is de natuurlijke resistentie van *C.koseri* gericht tegen ampicilline, piperacilline en ticarcilline.

Sophie Woestyn, Laboratoire d'analyses médicales J. Woestyn, Mouscron

Referenties

1. Brenner DJ *et al.* Classification of *Citrobacter farmeri* sp. nov., *Citrobacter youngae* sp. nov., *Citrobacter sedlakii* sp. nov., and three unnamed *Citrobacter* genospecies. *Int J Syst Bacteriol* 1993;43:645-658.
2. Brenner DJ *et al.* Biochemical identification of *Citrobacter* species defined by DNA hybridization and description of *Citrobacter gillenii* sp. nov. (formerly *Citrobacter* genomospecies 10) and *Citrobacter murliniae* sp. nov. (formerly *Citrobacter* genomospecies 11). *J Clin Microbiol* 1999;37:2619-2624.

III. Resultaten van de identificaties

163 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd. Naast 160 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.

74.4% van de laboratoria hebben via de Toolkit geantwoord. 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,...

Hoewel in de Toolkit de mogelijk voorzien is om "uitbested" te antwoorden, zouden wij willen vragen dit in hoofdzaak te gebruiken indien u "vastloopt" in de identificaties. **Indien u in routine een bepaalde staaloorsprong niet verwerkt** (bvb. hemoculturen) **raden wij u toch aan om dergelijke stalen te enten en identificeren** (en het eventuele antibiogram uit te voeren): **in vele gevallen betreft het hier immers kiemen die ook in andere afnames kunnen voorkomen.**

Wij wensen ook te herhalen dat indien u, om welke reden dan ook, problemen ondervindt met een bepaald staal, het steeds mogelijk is om een 2^e staal te vragen gedurende de enquête (of na afloop ter controle van uw resultaten).

3.1 Cultuur M/10253 *Streptococcus pneumoniae* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Hemoculturen afgenomen bij een 63-jarige man met hoge koorts. Zes hemocultuurflessen positief. Wij vragen u om de identificatie te antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt."

<u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u>	156	97.5%
Uitbested	4	

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen en confirmatie van identificatie en/of antibiogram	10
Epidemiologische redenen en andere niet-gepreciseerde redenen	1
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram en andere niet-gepreciseerde redenen	1
Epidemiologische redenen	87
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	7
Wordt niet doorgestuurd	53
Geen antwoord op de vraag	1
Total	160

3.2 Cultuur M/12189 *Corynebacterium striatum* (bronchusaspiraats)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Endotracheale aspiratie waarbij het rechtstreeks onderzoek een groot aantal witte bloedcellen aantoonde maar geen epitheelcellen. Massieve reïncultuur van de kiem. Wij vragen u om te antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt. Dit is een didactisch staal.”

<u><i>Corynebacterium striatum</i></u>	133
<u><i>Corynebacterium striatum/ amycolatum</i></u>	2
<i>Corynebacterium accolens</i>	3
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	1
<i>Corynebacterium species</i>	11
<i>Kytococcus sedentarius</i>	1
<u>Gram positieve bacillen</u>	1
Afwezigheid van pathogenen	3
Aanwezigheid van commensalen	2
Uitbesteed	3

Een aantal laboratoria hebben hun antwoord van een opmerking voorzien:

- *C. striatum*
 - o 6 laboratoria vermelden dat deze kiem tot de normale (huid-)flora behoort maar dat infecties (o.m. respiratoire) beschreven zijn
 - o 2 laboratoria vermelden dat er een correlatie moet gemaakt worden met de kliniek
 - o 1 laboratorium vermeldt dat het mogelijk een contaminant betreft en dat dit moet gecontroleerd worden
- *Corynebacterium species*
 - o 1 laboratorium vermeldt dat het meest waarschijnlijk *C. striatum* betreft en dat deze kiem tot de normale (huid-)flora behoort maar dat infecties (o.m. respiratoire) beschreven zijn
- Afwezigheid van pathogenen
 - o 1 laboratorium vermeldt wel dat *C. striatum* aanwezig is en dat bij kritische zieke patiënten deze vermeld moet worden en besproken met de clinicus
- Aanwezigheid van commensalen
 - o 1 laboratorium vermeldt wel in een opmerking de aanwezigheid van *C. striatum*
 - o 1 laboratorium vermeldt de aanwezigheid van coryneformen en dat hierover overlegd moet worden met de clinicus (antibioticagebruik?; eventuele virale oorzaak opsporen)
- *C. accolens*
 - o 1 laboratorium vermeldt dat deze kiem niet-pathogeen is

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen ¹	30
Wordt niet doorgestuurd	130
Totaal	160

¹ Eén laboratorium vermeldt dat de stam doorgestuurd moet worden naar een laboratorium dat beschikt over een "spectrofotometer voor *C. striatum*".

3.3 Cultuur M/12440 et M/12737 *Nocardia farcinica* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Hemocultuur afgenomen bij een 68-jarige patiënt onder hoge dosis corticoïden voor IgA nefropathie. Hij is opgenomen met toenemende dyspneu en subfebriliteit. WBC: 22100; CRP: 59 mg/L. Wij vragen u om de identificatie te antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt.”

Cultuur M/12440 en uitstrijkje M/12737 betroffen hetzelfde staal.

<u><i>Nocardia farcinica</i></u>	48
<u><i>Nocardia</i> species</u>	57
<i>Nocardia asteroides</i>	9
<u>Suggestief voor <i>Nocardia</i></u> ¹	1
<i>Nocardioïdes</i> species	1
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	8
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	4
<i>Corynebacterium</i> species	3
<i>Actinomyces meyeri</i>	1
<i>Actinomyces</i> / <i>Nocardia</i>	1
Vermoeden van Actinomycetalen ¹	1
<i>Brevibacterium</i> species	2
<i>Kocuria kristinae</i>	1
<i>Kocuria rosea</i>	1
<i>Propionibacterium</i> species	1
<i>Rhodococcus equi</i>	2
<i>Rhodococcus</i> species	4
Sterk vermoeden van <i>Rhodococcus</i> species ¹	1
<u>Gram positieve bacillen</u>	8
Contaminant (<i>Kocuria</i> species)	1
Uitbested	5

¹ De laboratoria die “suggestief voor” of “vermoeden van” antwoorden, vermelden in routine niet over de mogelijkheden te beschikken om deze identificatie te bevestigen.

Drie laboratoria die *Nocardia* species antwoorden, vermelden dat het vermoedelijk *N. farcinica* betreft. Twee laboratoria die “Gram positieve bacillen” antwoorden, vermelden dat het vermoedelijk *Nocardia* species betreft.

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen en confirmatie van identificatie en/of antibiogram	3
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	82
Identificatie	1
Wordt niet doorgestuurd	73
Geen antwoord op de vraag	1
Totaal	160

¹ Eén laboratorium vermeldt dat de stam doorgestuurd moet worden naar een laboratorium dat beschikt over een "spectrofotometer voor *N. farcinica*"

3.4 Cultuur M/12665 *Citrobacter koseri* (urine)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Urinestaal afgenomen bij een 55-jarige patiënt met koorts en gewrichtspijn. Gramkleuring: WBC: ++; bacteriën ++. Na afname van het urinestaal wordt een behandeling met amoxicilline-clavulaanzuur gestart. Wij vragen u om de identificatie te antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt."

<u><i>Citrobacter koseri</i></u>	158	98.8%
<u><i>Citrobacter koseri/amalonicus</i></u>	1	0.6%
<i>Citrobacter diversus</i>	1	

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

Antwoord	N labo's
Wordt niet doorgestuurd	159
Geen antwoord op de vraag	1
Totaa	160

3.5 Uitstrijkje voor Gramkleuring M/12737 Gram positieve bacillen

Cultuur M/12440 en uitstrijkje M/12737 betroffen hetzelfde staal.

<u>Gram positieve bacillen</u>	137	85.6%
<u>Gram positieve bacillen</u> en Gram positieve kokken	2	1.3%
Gram variabele bacillen	13	
Gram positieve kokken	1	
Gram negatieve bacillen	4	
Gisten	1	
Geen antwoord	2	

Een aantal laboratoria voorzien hun antwoord van een bijkomende precisering :

- Gram positieve bacillen:
 - o 25 labo's: vertakt (3 vermoeden Nocardia, 2 vermoeden Actinomycetalen)
 - o 1 labo: Nocardia?
 - o 1 labo: type Propionibacterium/Actinomyces
- Gram variabele bacillen
 - o 1 labo: vertakt
 - o 1 labo: type Actinomyces

IV. Antibioogram

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

Op staal M/10253 voerden vijf laboratoria geen antibioogram uit: de 4 labo's die vermeldden hemoculturen uit te besteden en één laboratorium dat de reden voor het niet uitvoeren van het antibioogram niet vermeldde.

4.1 Cultuur M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*)

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 resultaat van de MIC-bepaling weer te geven.

Voor clindamycine vermelden 4 laboratoria dat de D-test positief is: twee onder hen antwoorden clindamycine als resistent en twee als gevoelig (waarbij één van deze 2 laatste aangeeft dat clindamycine niet in mono-therapie gebruikt mag worden bij ernstige infecties). Eén laboratorium vermeldt dat het geen "D-beeld" tussen erythromycine en clindamycine kan vaststellen en dat aan de clinicus de boodschap verstrekt wordt dat clindamycine niet gebruikt mag worden tijdens de behandeling gezien het risico op ontwikkeling van resistentie. Eén laboratorium vermeldt de aanwezigheid van mutanten in de inhibitiezone voor clindamycine.

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Penicilline	S	155	155	-	-
Erythromycine	R	153	2	2	149
Clindamycine	R	114	11	3	100
Tetracycline	R	131	-	1	130
Doxycycline ¹		1	-	-	1
Minocycline ²		1	-	-	1
Levofloxacin	S	111	111	-	-
Moxifloxacin	S	100	100	-	-
Norfloxacin ³		1	1	-	-
Ofloxacin ⁴		2	1	1	-

¹ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor doxycycline in plaats van voor tetracycline.

² Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor minocycline in plaats van voor tetracycline.

³ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor norfloxacin in plaats van voor levofloxacin en moxifloxacin.

⁴ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor ofloxacin in plaats van voor levofloxacin en moxifloxacin; een tweede bepaalde de gevoeligheid voor ofloxacin, levofloxacin en moxifloxacin.

Het in de tabellen 4.1.2. tot en met 4.1.10. weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

De resultaten van de laboratoria die de diameter van de papieren schijfjes manueel afgelezen hebben, vindt u in tabel 4.1.2. 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. **Ingeval van groei tot tegen het schijfje, dient u de diameter van het schijfje te noteren (en niet "0").**

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 echter niet uitgevoerd voor Osiris omwille van het beperkte aantal deelnemers voor deze methode.

Tabel 4.1.2. Bekomen diameters met de papieren schijfjes voor staal M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*)

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline	15 (21)	Oxa1 ¹	27 ²	6 – 36	20	-	1
Erythromycine	29 (30)	15	7 ³	6 – 19	-	-	30
Clindamycine	30 (32)	2	10	6 – 22	2	1	29
Tetracycline	18 (18)	30	12	6 – 15	-	-	18
Minocycline	1 (1)	30	16	-	-	-	1
Levofloxacin	10 (10)	5	22	19 – 26	10	-	-
Moxifloxacin	21 (21)	5	26	22 – 34	21	-	-
Ofloxacin	1 (1)	5	18	-	1	-	-

¹ De gevoeligheid van *S. pneumoniae* voor penicilline dient bepaald te worden aan de hand van het oxacilline schijfje van 1 µg.

² Tevens vermeldde één laboratorium een diameter >20 mm.

³ Tevens vermeldde één laboratorium een diameter van "0".

Tabel 4.1.3. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*)

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Penicilline	3	3	-	-
Erythromycine	3	-	-	3
Clindamycine	3	-	-	3
Tetracycline	1	-	-	1
Levofloxacin	1	1	-	-
Moxifloxacin	3	3	-	-
Ofloxacin	1	-	1	-

Tabel 4.1.4. Resultaten bekomen met de Adagio voor M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*)

<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>
Penicilline	1 (4)	Oxa1 ¹	23	-	4	-	-
Erythromycine	8 (9)	15	9	6 – 12	-	-	9
Clindamycine	5 (6)	2	15	7 – 20	-	-	6
Tetracycline	6 (6)	30	14	10 – 15	-	-	6
Doxycycline	- (1)	-	-	-	-	-	1
Levofloxacin	5 (5)	5	30	18 – 23	5	-	-
Moxifloxacin	5 (5)	5	30	26 – 31	5	-	-
Norfloxacin	1 (1)	10	19	-	1	-	-

¹ De gevoeligheid van *S. pneumoniae* voor penicilline dient bepaald te worden aan de hand van het oxacilline schijfje van 1 µg

Tabel 4.1.5. Resultaten bekomen met de Sirscan met de papieren schijfjes staal M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*)

<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>
Penicilline	2 (3)	Oxa1 ¹	28.5	22 – 35	3	-	-
Erythromycine	7 (7)	15	7	6 – 13	-	-	7
Clindamycine	7 (7)	2	14	6 – 25	2	-	5
Tetracycline	7 (7)	30	11	9 – 15	-	-	7
Levofloxacin	5 (5)	5	22	20 – 31	5	-	-
Moxifloxacin	6 (6)	5	29	23 – 27	6	-	-

¹ De gevoeligheid van *S. pneumoniae* voor penicilline dient bepaald te worden aan de hand van het oxacilline schijfje van 1 µg

In tabellen 4.1.6. a en b vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de resultaten bekomen met manuele aflezing. Enkel voor de schijfjes met nieuwe ladingen (« new ») waren er echter voldoende deelnemers om op statistisch zinvolle manier mediaan, minimum en maximum te bepalen.

In tabel 4.1.7. worden de resultaten van de schijfjes met nieuwe ladingen die met de Sirscan afgelezen werden, weergegeven.

Slechts 1 laboratorium las de Neosensitabs met de klassieke ladingen (“old”) af met de Sirscan: het bekwam het resultaat “R” voor erythromycine en tetracycline.

Tabel 4.1.6.a. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Penicilline	1	1	-	-
Erythromycine	2	-	-	2
Clindamycine	1	1	-	-
Tetracycline	2	-	-	2
Levofloxacin	3	3	-	-
Moxifloxacin	1	1	-	-

Tabel 4.1.6.b. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*)

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
Penicilline	7 (9)	Oxa1 ¹	24 ²	20 – 31	9	-	-
Erythromycine	15 (15)	15	9	8 – 17	-	2	13
Clindamycine	15 (15)	2	13	9 – 22	-	2	13
Tetracycline	10 (10)	30	17	12 – 21	-	1	9
Levofloxacin	2 (3)	5	22	20 – 24	3	-	-
Moxifloxacin	13 (15)	5	27 ³	22 – 30	15	-	-

¹ De gevoeligheid van *S. pneumoniae* voor penicilline dient bepaald te worden aan de hand van het oxacilline schijfje van 1 μg .

² Tevens vermeldde één laboratorium een diameter >30 mm.

³ Tevens vermeldde één laboratorium een diameter >30 mm.

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Penicilline	4	4	-	-
Erythromycine	2	-	-	2
Clindamycine	2	1	-	1
Tetracycline	2	-	-	2
Moxifloxacin	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/10253 (*Streptococcus pneumoniae*)

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Penicilline	32	32 x S	5 x <0.016 mg/L; 0.006 mg/L; 2 x 0.012 mg/L; 11 x 0.016 mg/L; 8 x 0.023 mg/L; 2 x 0.032 mg/L; 0.047 mg/L; 0.064 mg/L; 0.23 mg/L
Erythromycine	5	5 x R	2 mg/L; 16 mg/L; 3 x ≥256 mg/L
Clindamycine	3	2 x S 1 x R	0.25 mg/L; 0.5 mg/L ≥256 mg/L
Tetracycline	3	3 x R	16 mg/L; 24 mg/L; 32 mg/L
Minocycline	1	1 x R	12 mg/L
Levofloxacin	3	3 x S	2 x 0.75 mg/L; 1 mg/L
Moxifloxacin	2	2 x S	0.064 mg/L; 0.094 mg/L

Zeven laboratoria gebruikten de MICE-test voor de bepaling van de gevoeligheid voor penicilline; allen bekwamen een resultaat "S"; 2 bekwamen een MIC-waarde van 0.015 mg/l en 5 een MIC-waarde van 0.03 mg/L.

Drie laboratoria gebruikten de MIC test Strip voor de bepaling van de gevoeligheid voor penicilline; allen bekwamen een resultaat "S" met een MIC-waarde van 0.023 mg/L; één laboratorium gebruikte deze test voor de bepaling van de gevoeligheid voor erythromycine met als resultaat "R" (MIC-waarde: ≥256 mg/L).

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

Tabel 4.2.9. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*).

<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>S</i>			<i>I</i>	<i>R</i>			
Penicilline	47	-	-	≤0.06	44 (47)	23	-	-	≤0.06	23 (23)
Erythromycine	-	-	48	≥8	25 (48)	1	-	23	≥8	13 (24)
Clindamycine	-	-	24	≥1	24 (24)	-	-	13	≥1	13 (13)
Tetracycline	-	-	50	≥16	50 (50)	-	-	24	≥16	24 (24)
Levofloxacin	49	-	-	≤0.5	32 (49)	23	-	-	≤0.5	16 (23)
Moxifloxacin	23	-	-	≤0.25	22 (23)	11	-	-	≤0.25	11 (11)

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 penicilline vonden 2 laboratoria een MIC ≤ 0.006 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤ 0.016 mg/L met Vitek 2
- voor erythromycine vonden 23 laboratoria een MIC ≥ 1 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 10 laboratoria een MIC ≥ 1 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤ 0.25 mg/L (dit is het laboratorium dat het antwoord “S” verstrekte)
- voor levofloxacin vonden 17 deelnemers een MIC van 1 mg/L met Vitek 2 en 7 deelnemers dezelfde waarde met Vitek 2 compact
- voor moxifloxacin vond 1 deelnemer een MIC ≤ 0.025 mg/L met Vitek 2

Drie laboratoria gebruikten ATB methode voor de bepaling van de gevoeligheid: ze bekwamen allen het resultaat “S” voor penicilline, levofloxacin en moxifloxacin en “R” voor erythromycine en tetracycline.

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.1.10.

Tabel 4.1.10. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/10253 (*Streptococcus pneumoniae*)

Antibioticum	Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Penicilline	9	-	-	$\leq 0.03^1$	9 (9)
Erythromycine	1	-	8	> 0.5	8 (9)
Clindamycine	1	-	8	> 0.5	8 (9)
Tetracycline	-	-	7	> 4	7 (7)
Levofloxacin	6	-	-	≤ 0.5	5 (6)
Moxifloxacin	9	-	-	≤ 0.5	9 (9)

¹ Twee laboratoria antwoorden ≤ 0.03 , twee ≤ 0.031 , drie ≤ 0.0312 en drie ≤ 0.03125 .

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 erythromycine vond 1 laboratorium een MIC van 0.25 mg/L (dit is het laboratorium dat het antwoord “S” verstrekte)
- voor clindamycine vond 1 laboratorium een MIC van 0.25 mg/L (dit is het laboratorium dat het antwoord “S” verstrekte)
- voor levofloxacin vond 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L

Drie laboratoria gebruikten de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid: ze bekwamen allen het resultaat “S” voor penicilline, clindamycine en levofloxacin en “R” voor erythromycine en tetracycline.

We dienen nog te vermelden dat:

- 1 laboratorium niet vermeldde welke techniek het gebruikte om penicilline als gevoelig te beschouwen en een ander laboratorium niet vermeldde welke techniek het gebruikte om moxifloxacin als gevoelig te beschouwen
- 1 laboratorium vermeldde dat het resultaat "R" voor clindamycine afgeleid werd

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:

- Erythromycine:
 - o I→R
 - Papieren schijfjes: 1 labo
 - o R→I
 - Neosensitabs (nieuwe ladingen): 1 labo
- Clindamycine:
 - o S→R
 - Papieren schijfjes: 1 labo
 - Adagio: 1 labo
 - Papieren schijfjes, afgelezen met Sirscan: 1 labo
 - Neosensitabs (nieuwe ladingen): 1 labo
 - o S→I
 - Papieren schijfjes: 1 labo
 - Osiris: 1 labo
 - Neosensitabs (nieuwe ladingen): 1 labo

4.2 Cultuur M/12665 (*Citrobacter koseri*)

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.

Twee laboratoria vermeldden dat ze de gevoeligheid voor ampicilline niet bepaald hebben aangezien *C. koseri* een intrinsieke resistentie tegen ampicilline vertoont

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/12665 (*Citrobacter koseri*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Ampicilline	R	134	-	-	134
Amoxicilline ¹	R	1	-	-	1
Amoxicilline-clavulaanzuur	S	157	154	2	1
Cefuroxime	S	141	134	5	2
Cefazoline ²		1	1	-	-
Cefotaxime ³		2	2	-	-
Ceftazidime ³		3	3	-	-
Cefepime ³		2	2	-	-
Amikacine	S	130	129	1	-
Gentamicine	S	139	138	-	1
Chinolone					
Ciprofloxacin	S	125	125	-	-
Levofloxacin	S	31	31	-	-
Moxifloxacin	S	1	1	-	-
Norfloxacin	S	25	25	-	-
Ofloxacin	S	1	1	-	-
Chinolone ⁴	S	4	4	-	-

¹ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline i.p.v. voor ampicilline.

² Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor cefazoline i.p.v. voor cefuroxime.

³ Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor cefuroxime ook deze voor ceftazidime. Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor cefuroxime ook deze voor ceftazidime, cefotaxime en cefepime. Eén laboratorium bepaalde i.p.v. de gevoeligheid voor cefuroxime deze voor ceftazidime, cefotaxime en cefepim.

⁴ Vier laboratoria vermeldden de naam van het gebruikte chinolone niet.

Wij blijven er op aandringen dat u steeds de naam van het (de) door u geteste chinolone(s) zou vermelden: dit komt de verwerking ten goede.

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.11. weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels

De resultaten van de laboratoria die de diameter van de papieren schijfjes manueel afgelezen hebben, vindt u in tabel 4.2.2. 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. **Ingeval van groei tot tegen het schijfje, dient u de diameter van het schijfje te noteren (en niet "0").**

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. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd voor Osiris omwille van het beperkte aantal deelnemers voor deze methode.

Tabel 4.2.2. Bekomen diameters met de papieren schijfjes voor staal M/12665 (*Citrobacter koseri*).

<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>
Ampicilline	12 (15)	10	7 ¹	6 – 13	-	-	15
Amoxicilline-clavulaanzuur	12 (12)	20 + 10	25	20 – 29	12	-	-
Cefuroxime	11 (11)	30	22	20 – 26	10	1	-
Amikacine	12 (13)	30	23	17 – 30	13	-	-
Gentamicine	12 (12)	10	23	12 – 30	11	-	1
Chinolone							
Ciprofloxacine	9 (9)	5	32	29 – 38	9	-	-
Levofloxacine	1 (1)	5	34	-	1	-	-
Norfloxacine	4 (4)	10	36	34 – 38	4	-	-

¹ Tevens vermeldde één laboratorium een diameter van "0".

Tabel 4.2.3. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/12665 (*Citrobacter koseri*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	3	-	-	3
Amoxicilline-clavulaanzuur	3	3	-	-
Cefuroxime	2	2	-	-
Amikacine	2	2	-	-
Gentamicine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacine	3	3	-	-
Norfloxacine	2	2	-	-
Ofloxacine	1	1	-	-

Tabel 4.2.4. Resultaten bekomen met de Adagio voor M/12665 (*Citrobacter koseri*).

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
Ampicilline	5 (5)	10	9	6 – 11	-	-	5
Amoxicilline-clavulaanzuur	6 (6)	20 + 10	25	23 – 28	5	-	1
Cefuroxime	6 (6)	30	21.5	19 – 23	4	1	1
Amikacine	6 (6)	30	22	20 – 24	6	-	-
Gentamicine	2 (2)	10	23.5	23 – 24	2	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacine	2 (3)	5	35	35 – 35	3	-	-
Levofloxacine	3 (3)	5	34	30 – 35	3	-	-

Tabel 4.2.5. Resultaten bekomen met de Sirscan met de papieren schijfjes staal M/12665 (*Citrobacter koseri*)

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
Ampicilline	6 (6)	10	6	6 - 10	-	-	6
Amoxicilline-clavulaanzuur	6 (6)	20 + 10	24	22 – 28	6	-	-
Cefuroxime	6 (6)	30	25.5	20- 30	6	-	-
Amikacine	6 (6)	30	23.5	21 – 26	6	-	-
Gentamicine	6 (6)	10	24	21 – 26	6	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacine	5 (5)	5	35	32 – 40	5	-	-
Levofloxacine	1 (1)	5	31	-	1	-	-
Norfloxacine	1 (1)	10	30	-	1	-	-

In tabellen 4.2.6. a en b vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de resultaten bekomen met manuele aflezing. Enkel voor de schijfjes met nieuwe ladingen (« new ») waren er echter voldoende deelnemers om op statistisch zinvolle manier mediaan, minimum en maximum te bepalen.

In tabel 4.2.7. worden de resultaten van de schijfjes met nieuwe ladingen die met de Sirscan afgelezen werden, weergegeven.

Slechts 1 laboratorium las de Neosensitabs met de klassieke ladingen (“old”) af met de Sirscan: het bekwam het resultaat “S” voor gentamicine.

Tabel 4.2.6.a. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/12665 (*Citrobacter koseri*).

Antibioticum	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Ampicilline	1	-	-	1
Amoxicilline-clavulaanzuur	3	3	-	-
Cefuroxime	2	2	-	-
Amikacine	2	2	-	-
Gentamicine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacine	1	1	-	-
Levofloxacine	1	1	-	-

Tabel 4.2.6.b. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/12665 (*Citrobacter koseri*)

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	11 (11)	10	10	8 - 11	-	-	11
Amoxicilline	1 (1)	30	12	-	-	-	1
Amoxicilline-clavulaanzuur	9 (9)	20 + 10	24	16 – 26	8	1	-
Cefuroxime	8 (8)	30	22.5	20 – 24	8	-	-
Amikacine	7 (7)	30	21	15 – 26	6	1	-
Gentamicine	5 (5)	10	20	15 – 22	5	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacine	4 (4)	5	32	30 – 33	4	-	-
Levofloxacine	2 (2)	5	25.5	23 – 28	2	-	-
Norfloxacine	2 (2)	10	27	25 – 29	2	-	-

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/12665 (*Citrobacter koseri*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	4	-	-	4
Amoxicilline-clavulaanzuur	3	3	-	-
Cefuroxime	4	3	1	-
Cefazoline	1	1	-	-
Amikacine	5	5	-	-
Gentamicine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacine	4	4	-	-
Levofloxacine	1	1	-	-
Norfloxacine	1	1	-	-

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/12665 (*Citrobacter koseri*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Ampicilline	2	2 x R	32 mg/L; >256 mg/L
Amoxicilline-clavulaanzuur	2	2 x S	1.5 mg/L; 2 mg/L
Cefuroxime	1	1 x S	3 mg/L
Amikacine	2	2 x S	1 mg/L; 3 mg/L
Gentamicine	1	1 x S	0.25 mg/L
Chinolone			
Ciprofloxacine	2	2 x S	0.012 mg/L; 0.016 mg/L

Eén laboratorium gebruikte de MICE-test voor de bepaling van de gevoeligheid voor ampicilline; het bekwam het resultaat "R", met een MIC-waarde >256 mg/L.

Eén laboratorium gebruikte de MIC-strip voor de bepaling van de gevoeligheid voor ampicilline (R - MIC-waarde ≥ 32 mg/L), amoxicilline-clavulaanzuur (S - MIC 4 mg/L), cefuroxime (S - MIC 8 mg/L), amikacine (S - MIC 2 mg/L), gentamicine (S - MIC ≤ 1 mg/L) en ciprofloxacine (S - MIC ≤ 0.12 mg/L); een ander laboratorium gebruikte deze test voor de bepaling van de gevoeligheid voor amikacine (S - MIC 4 mg/L).

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/12665 (*Citrobacter koseri*).

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				
Ampicilline	-	-	45	≥32	44 (45)	-	-	24	≥32	-		
Amoxicilline-clavulaanzuur	63	-	-	4	46 (63)	36	-	-	4	63		
Cefuroxime	62	1	-	4	57 (63)	34	-	-	4	62		
Cefotaxime	1	-	-	≤1	1 (1)	1	-	-	≤1	1		
Ceftazidime	1	-	-	≤1	1 (1)	1	-	-	≤1	1		
Cefepime	2	-	-	≤1	2 (2)	1	-	-	≤1	2		
Amikacine	46	-	-	≤2	46 (46)	24	-	-	≤2	46		
Gentamicine	61	-	-	≤1	60 (61)	33	-	-	≤1	61		
Chinolone												
Ciprofloxacine	54	-	-	≤0.25	53 (54)	22	-	-	≤0.25	54		
Levofloxacine	11	-	-	≤0.12	10 (11)	10	-	-	≤0.12	11		
Moxifloxacine	1	-	-	≤0.25	1 (1)	-	-	-	-	1		
Norfloxacine	9	-	-	≤0.5	9 (9)	3	-	-	≤0.5	9		
Chinolone	2	-	-	≤0.12 en ≤0.25	1 en 1 (2)	2	-	-	0.25 en 0.5	2		

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 amoxicilline-clavulaanzuur vonden 12 laboratoria een MIC ≤2 mg/L en 5 laboratoria een MIC van 8 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vonden 17 laboratoria een MIC ≤2 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤4 mg/L
- voor cefuroxime vonden 6 laboratoria een MIC van 8 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC van 8 mg/L
- voor gentamicine vond 1 deelnemer een MIC ≤2 mg/L met Vitek 2
- voor ciprofloxacine vond 1 deelnemer een MIC ≤25 mg/L met Vitek 2
- voor levofloxacine vond 1 deelnemer een MIC ≤12 mg/L met Vitek 2

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/12665 (*Citrobacter koseri*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	2	-	-	2
Amoxicilline-clavulaanzuur	2	1	1	-
Cefuroxime	2	2	-	-
Amikacine	3	3	-	-
Gentamicine	2	2	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacine	2	2	-	-
Levofloxacine	1	1	-	-

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.2.11.

Tabel 4.1.11. R Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/12665 (*Citrobacter koseri*).

<i>Antibioticum</i>	<i>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>		
Ampicilline	-	-	18	>8	18 (18)
Amoxicilline-clavulaanzuur	18	-	-	≤2/2	18 (18)
Cefuroxime	5	1	1	≤4	6 (7)
Ceftazidime	1	-	-	≤0.5	1 (1)
Amikacine	17	-	-	≤4	16 (17)
Gentamicine	16	-	-	≤1	16 (16)
Chinolone					
Ciprofloxacine	18	-	-	≤0.125	18 (18)
Levofloxacine	1	-	-	≤0.5	1 (1)
Norfloxacine	4	-	-	≤0.5	4 (4)

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 cefuroxime vond 1 laboratorium een MIC van 8 mg/L
- voor amikacine vond 1 laboratorium een MIC ≤2 mg/L

Drie laboratoria gebruikten de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid: allen bekwamen aan het resultaat "S" voor amoxicilline-clavulaanzuur, cefuroxime, amikacine en gentamicine en "R" voor ampicilline; twee van de drie bepaalden voor de chinolonen de gevoeligheid voor ciprofloxacin en één voor levofloxacin (alle resultaten "S").

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
 - Adagio: 1 labo
- cefuroxime:
 - o S→R
 - Adagio: 1 labo
 - Phoenix: 1 labo

5.1 De monsters

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 geformaliseerde fecesstalen verzonden.

151 laboratoria hebben aan deze enquête deelgenomen.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 85.4%. 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/12729

Staal afgenomen bij een Rwandese dame van 23 jaar met portale hypertensie en slokdarmvarices.

P/12752

Een 32-jarige niertransplantpatiënt heeft sinds enkele dagen last van abdominale krampen en nausea. Hij vertoont subfebriliteit en heeft een waterige diarree.

Staal P/12729 bevatte eieren van *Schistosoma mansoni*.

Staal P/12752 bevatte oöcysten van *Cystoisospora belli* (de nieuwe naam van *Isospora belli*).

Dit staal werd reeds verstuurd in de enquêtes 2008/2 (als P/8315), 2009/2 (als P/9273) en 2012/3 (als P/11967).

Wij willen herhalen dat u, ingeval van twijfel of beschadiging van een staal, in de loop van een enquête steeds een 2^e staal mag vragen.

5.2 Staal P/12729

De 151 laboratoria leverden 155 antwoorden in. Twee laboratoria antwoordden "Afwezigheid van parasieten", 145 laboratoria antwoordden één parasiet en 4 laboratoria antwoordden 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven::

Tabel 5.2.1. Resultaten voor staal P/12729

Resultaat	Aantal
<i>Schistosoma mansoni</i>	147
<i>Cystoisospora belli</i>	2
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1
<i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Fasciola hepatica</i>	1
<i>Hymenolepis nana</i>	1
Afwezigheid van parasieten	2
Totaal	155

De laboratoria die de combinatie van twee parasieten geantwoord hebben, antwoordden respectievelijk: "*S. mansoni* + *E. hartmanni*", "*S. mansoni* + *C. belli*", "*S. mansoni* + *F. hepatica*" en "*H. nana* + *C. belli*". Dit laatste laboratorium antwoordde voor staal P/12752 "*S. mansoni*" (en heeft ons na ontvangst van het voorlopig rapport gecontacteerd om te melden dat het een staalverwisseling betrof).

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Schistosoma mansoni* worden in tabel 5.2.2. weergegeven. 146 laboratoria antwoordden 1 evolutiestadium en één laboratorium 2 stadia (ei + larve).

Tabel 5.2.2. Evolutiestadia voor *Schistosoma mansoni* voor staal P/12729

Evolutiestadium	Aantal
Ei	130
Bevrucht ei	3
Onbevrucht ei	1
Larve	1
Volwassen vorm	1
Cyste	2
Schizont	1
Niet gepreciseerd	2
Totaal	148

Eén laboratorium vermeldt de aanwezigheid van een miracidium in de eieren.

Veertien laboratoria, die allen de *S. mansoni* terugvonden, zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum.

Voor het commentaar op *S. mansoni* verwijzen wij naar het globaal rapport van de enquête 2010/3.



5.3 Staal P/12752

De 151 laboratoria leverden 156 antwoorden in. Drie laboratoria antwoordden "Afwezigheid van parasieten", 143 laboratoria antwoordden één parasiet en vijf laboratoria antwoordden 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 5.3.1. Resultaten voor staal P/12752

Resultaat	Aantal
<i>Cystoisospora belli</i>	143
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	2
<i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Entamoeba species</i>	1
<i>Schistosoma mansoni</i>	2
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1
<i>Sarcocystis hominis</i>	1
<i>Trichuris trichiura</i>	1
Afwezigheid van parasieten	3
Totaal	156

Alle laboratoria die twee parasieten geantwoord hebben, hebben *C. belli* vermeld en respectievelijk *S. mansoni*, *E. coli*, *E. histolytica/dispar*, *Entamoeba species* en *B. hominis*.

Het laboratorium dat enkel aanwezigheid van *S. mansoni* vermeldde, heeft beide stalen omgewisseld (cfr. hoofdstuk 5.2).

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Cystoisospora belli* worden in tabel 5.3.2. weergegeven. 142 laboratoria antwoordden 1 evolutiestadium en één laboratorium 2 stadia (oöcyste + sporocyste).

Tabel 5.3.2. Evolutiestadia voor *Cystoisospora belli* voor staal P/12752

Evolutiestadium	Aantal
Oöcyste	128
Cyste	8
Ei	5
Sporocyste	1
Niet gepreciseerd	2
Totaal	144

Onderstaande tabel vergelijkt de resultaten bekomen in 2008, 2009, 2012 en 2013 voor ditzelfde staal.

Tabel 5.3.3. Vergelijking van de resultaten voor eenzelfde staal verstuurd in de enquêtes 2008/2, 2009/2, 2012/3 en 2013/2

<i>Parasiet</i>	<i>P/8315 (2008/2)</i>	<i>P/9273 (2009/2)</i>	<i>P/11967 (2012/3)</i>	<i>P/12752 (2013/2)</i>
<i>C. belli</i>	95.3%	93.5%	99.4%	94.7%

Tien laboratoria zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum

- 7 laboratoria hebben enkel *Cystoisospora belli* geantwoord
- één laboratorium heeft *Cystoisospora belli* en *Entamoeba* species geantwoord
- één laboratorium heeft *Ascaris lumbricoides* geantwoord
- één laboratorium heeft "afwezigheid van parasieten" geantwoord en zou het staal doorsturen voor opsporen van microsporidiën gezien de kliniek

Voor het commentaar op *C. belli* verwijzen wij naar het globaal rapport van de enquête 2012/3.





6.1 HAV serologie

6.1.1 De stalen

Er werden 2 stalen rondgestuurd: IS/6623 en IS/12676.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/6623: Een 45-jarige man biedt zich aan op de consultatie voor reisgeneeskunde vóór hij op reis vertrekt naar de tropen. De arts vraagt de bepaling van anti-HAV IgG aan.

IS/12676: Patiënt met leverstoornissen en geelzucht sinds 2 weken.

De verwachte resultaten en interpretaties waren:

IS/6623:

IgG: positief
IgM: negatief
Interpretatie: Immuniteit (code 2)

IS/12676:

IgG: negatief
IgM: negatief
Interpretatie: Geen immuniteit (code 1)

Dit staal werd reeds verstuurd in de EKE 2010/2 onder staalnummer S/6529.

6.1.2. De deelnemers

In het totaal stuurden 152 klinische laboratoria hun enquêteformulier terug;

151 laboratoria stuurden een antwoord in voor staal IS/6623, één laboratorium vermeldde dat het in routine enkel HAV IgM bepaalt en geen IgG of totale antistoffen (en derhalve niet aan de vraagstelling kon beantwoorden); staal IS/12676 werd geanalyseerd door 152 laboratoria.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 89.5%. 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,...

Op staal IS/6623 voerden 151 laboratoria 288 testen uit; op staal IS/12676 voerden 152 laboratoria 291 testen uit.

Op staal IS/6623 voerden 17 laboratoria 1 test uit, 132 laboratoria 2 testen, 1 laboratorium 3 testen en 1 laboratorium 4 testen.

Op staal IS/12676 voerden 16 laboratoria 1 test uit, 134 laboratoria 2 testen, 1 laboratorium 3 testen en 1 laboratorium 4 testen.

Onderstaande tabel geeft de uitgevoerde parameters per laboratorium weer

Tabel 6.1.1. Aantal deelnemers verdeeld per uitgevoerde parameters

<i>Aantal testen</i>	<i>Type test</i>	<i>S/6623</i>	<i>IS/12676</i>
1 test	Totale As	4	1
	IgM	13	15
2 testen	Totale As + IgM	95	97
	IgG + IgM	37	37
3 testen	Totale As + 2 IgM	1	1
4 testen	Totale As + IgG + 2 IgM	1	1
Totaal		151	152

Op staal IS/6623 werden dus 101 bepalingen van de totale As uitgevoerd, 38 bepalingen van de IgG en 149 van de IgM.

Op staal IS/12676 werden 100 bepalingen van de totale As uitgevoerd, 38 bepalingen van de IgG en 153 van de IgM.

6.1.3 Gebruikte reagentia

Volgende tabellen geven in aantal weer welke reagentia door de deelnemers gebruikt werden voor totale antistoffen en IgM. Er is slechts 1 kit die enkel de IgG bepaalt, met name Architect HAVAB IgG (Abbott).

Tabel 6.1.2. Reagentia gebruikt ter bepaling van de anti-HAV totale antistoffen.

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>IS/6623</i>	<i>IS/12676</i>
Abbott	AxSym HAVAB 2.0	1	1
Beckman (verdelers Analis)	Unicel Dxl HAV AB	6	6
	Access HAV AB	4	4
bioMérieux	VIDAS anti-HAV total	12	12
Diasorin	LIAISON Anti-HAV	15	16
	ETI-AB-HAVK PLUS	2	2
	Murex anti-HAV Total	1	-
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV Total	7	7
Roche	Cobas anti-HAV	24	24
	Modular anti-HAV	8	8
	Elecsys anti-HAV	7	6
Siemens	ADVIA Centaur HAV Total	13	13
	Immulite HAV Total	1	1
Totaal		101	100

Tabel 6.1.3. Reagentia gebruikt ter bepaling van anti-HAV IgM.

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>S/9592</i>	<i>IS/9607</i>
Abbott	Architect HAVAb IgM	39	40
	AxSym HAVAB M 2.0	1	1
Beckman (verdelers Analis)	Unicel Dxl HAV IgM	6	6
	Access HAV IgM	5	5
bioMérieux	VIDAS HAV IgM	19	19
Diasorin	LIAISON HAV IgM	13	13
	ETI-AB-IGMK PLUS	2	2
	Murex anti-HAV IgM	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV IgM	8	8
Roche	Cobas anti-HAV IgM	28	29
	Modular anti-HAV IgM	8	8
	Elecsys anti-HAV IgM	5	6
Siemens	ADVIA Centaur HAV IgM	13	14
	Immulite HAV IgM	1	1
Totaal		149	153

6.1.4 Resultaten

Staal IS/6623

IgG

Alle laboratoria die de IgG bepaalden, bevonden deze positief.

Ze gaven ook allen een kwantitatief resultaat weer; de mediaan van de 38 bepalingen bedroeg 12.56 (index S/CO), minimum en maximum waren respectievelijk 7.29 en 16.08.

Totale antistoffen

Alle laboratoria die de totale antistoffen bepaalden, bevonden deze positief.

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

- Access HAV Ab:
 - o 2 laboratoria: > 81 mIU/mL
 - o 1 laboratorium: > 83 mIU/mL
 - o 1 laboratorium: > 85 mIU/mL
- Unicel Dxl HAV Ab:
 - o 1 laboratorium: > 80 mIU/mL
 - o 4 laboratoria: > 81 mIU/mL
 - o 1 laboratorium: > 83 mIU/mL
- Vidas anti-HAV Total:
 - o 12 laboratoria: > 400 mIU/mL

- Cobas anti-HAV:
 - o 1 laboratorium: > 59.9 IU/L
 - o 23 laboratoria: > 60 IU/L
- Elecsys anti-HAV:
 - o 7 laboratoria: > 60 IU/L
- Modular anti-HAV:
 - o 8 laboratoria: > 60 IU/L
- ADVIA Centaur HAV Total:
 - o 13 laboratoria: > 100 mIU/ml

Voor enkele kits hebben wij mediaan, minimum en maximum bepaald. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.1.4.

Tabel 6.1.4. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor totale antistoffen op staal IS/6623 voor bepaalde kits.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
LIAISON Anti-HAV (index s/co) ¹	11	0.133	0.101	0.250	<0.9 = positief
Vitros Immunodiagnostics Products anti-HAV Total (index)	7	0.14	0.00	0.25	<0.8 = positief

¹ Tevens antwoordde één labo een index van <0.1, één labo een resultaat van 48 mIU/mL en één labo een resultaat van 51 mIU/mL.

IgM

Alle laboratoria die IgM bepaalden, vonden deze negatief (de laboratoria die twee technieken gebruikten, bekwamen met beide een negatief resultaat).

Interpretatie

De meeste laboratoria kozen voor de interpretatie "Immunitet" (code 2). Eén laboratorium antwoordde "Geen immunitet" (code 1); aangezien dit laboratorium wel een positief resultaat bekwam voor de IgG, heeft dit labo wellicht het verkeerde vakje aangevinkt in de toolkit.

Vier van de laboratoria die enkel de IgM bepaalden, vermeldden dat er geen recente/acute infectie met het Hepatitis A virus aanwezig is; de negen overige verkozen zich niet uit te spreken.

Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel:

Tabel 6.1.5. Interpretatie voor HAV voor staal IS/6623

<i>Interpretatie</i>	Aantal
Immuniteit (code 2)	137
Geen recente/acute infectie met het HAV; bepaling van IgM noodzakelijk ¹	4
Resultaat niet te interpreteren zonder resultaat anti-HAV totaal ¹	9
Geen immuniteit (code 1) ²	1
Totaal	151

¹ Antwoorden gegeven door laboratoria die enkel de IgM bepaalden.

² Dit laboratorium bekwam een positief resultaat voor de IgG en een negatief voor de IgM.

De 137 laboratoria die "Immuniteit" antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.6. Opmerkingen gegeven door de laboratoria die "Immuniteit" voor HAV voor staal IS/6623 geantwoord hebben

<i>Opmerking</i>	Aantal
Geen bevestiging nodig	136
Bevestiging door nieuwe afname	1
Totaal	137

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

- IgM (wel totale AS en IgM met 2 ^e methode):	1 labo
- IgM (wel totale AS):	30 labo's
- IgM (wel IgG):	15 labo's
- totale AS en IgM (enige uitgevoerde testen):	2 labo's
- IgM (enige uitgevoerde test)	9 labo's

Staal IS/12676

IgG

Zestien laboratoria bekwamen een negatief resultaat, zestien een positief en zes een borderline.

De firma heeft het probleem theoretisch onderzocht; hieronder vindt u hun antwoord:

"The ARCHITECT HAVAb-IgG assay shows a shift in results to higher S/CO values over time, especially for plasma samples, potentially leading to reduced specificity and increased

false reactive results. Therefore the expiration date of all ARCHITECT HAVAb IgG reagent lots which had already been released was reduced retrospectively to 6

months per FA20SEP2012 and until further notice all future lots will have a reduced dating of 6 months.

The investigation has been completed and determined the ARCHITECT HAVAb IgG microparticle component as probable cause of the issue. In addition, as a contributing factor the anti-HAV undercoating antibody, used to bind HAV antigen onto the microparticles, has been identified.

The deficiency of the ARCHITECT HAVAb IgG microparticle component could not be committed to a specific failure mode such as raw material, precursor material, process or equipment. Consequently, the ARCHITECT HAVAb IgG microparticle will be reformulated to better protect the product requirements and provide a reliable ARCHITECT HAVAb IgG product performance.”

Totale antistoffen

De totale AS werden door 99 laboratoria negatief bevonden. Eén laboratorium bekwam een positief resultaat.

IgM

150 laboratoria die IgM bepaalden, vonden deze negatief (de laboratoria die twee technieken gebruikten, bekwamen met beide een negatief resultaat). Eén laboratorium bekwam een positief resultaat.

Interpretatie

De meeste laboratoria kozen voor “Geen immuniteit” (code 1).

11 van de laboratoria die enkel de IgM bepaalden, vermeldden dat er geen recente/acute infectie met het Hepatitis A virus aanwezig is; de vier anderen onder hen vermeldden dat ze geen interpretatie konden geven enkel op basis van de IgM maar dat totale As/IgG hiervoor noodzakelijk zijn. Ook 2 laboratoria die totale As en IgM bepaalden en één laboratorium dat IgG en IgM bepaalde (alle resultaten negatief), antwoordden “geen recente infectie”.

Van de zes laboratoria die een borderline resultaat bekwamen voor de IgG, vermeldden vier in de interpretatie dat er een borderline resultaat was voor de IgG (al dan niet vergezeld van de opmerking dat er geen recente infectie aanwezig is) en gaven er 2 de interpretatie “Geen immuniteit”.

Van de 16 laboratoria die een positief resultaat bekwamen voor de IgG, gaven 13 de interpretatie “Immuniteit” (code 2), vermeldde één dat er zwakke IgG aanwezig waren en andere serologie getest moet worden, vermeldde één de mogelijkheid van een recente infectie (hoewel het IgM negatief vond) en vermeldde één de interpretatie “andere” zonder deze te preciseren.

Het laboratorium dat een positief resultaat bekwam voor de totale As, gaf de interpretatie “Immuniteit” (code 2).

Het laboratorium dat een positief resultaat bekwam voor de IgM (maar een negatief voor de totale As), gaf de interpretatie “Geen immuniteit” (code 1).

Enkele laboratoria kozen voor nog andere opties.

Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel:

Tabel 6.1.7. Interpretatie voor HAV voor staal IS/12676

<i>Interpretatie</i>	Aantal
Geen immuniteit (code 1)	110
Geen recente/acute infectie met het HAV ¹	15
Borderline immuniteit, te controleren ²	3
Geen recente/acute infectie met het HAV en borderline immuniteit, te controleren ³	1
Gezien het lage resultaat voor de IgG, andere serologiën testen (HBV, HCV, CMV,...) ⁴	1
Immuniteit (code 2) ⁵	14
Mogelijkheid van een recente infectie ⁶	1
Nu geen immuniteit maar gezien de kliniek een controle uitvoeren na 2-3 weken om een seroconversie te zien, eventueel andere hepatitis testen als B en C. ⁷	1
Controlestaal gewenst ⁸	1
Andere interpretatie, niet gepreciseerd ⁹	1
Geen interpretatie ¹⁰	4
Totaal	152

¹ Elf van deze laboratoria bepaalden enkel IgM (negatief), één enkel de totale As (negatief), twee de totale As en IgM (beide negatief) en één IgG en IgM (beide negatief).

² Deze drie laboratoria bekwamen een borderline resultaat voor de IgG en een negatief voor de IgM.

³ Dit laboratorium bekwam een borderline resultaat voor de IgG en een negatief voor de IgM.

⁴ Dit laboratorium bekwam een positief resultaat voor de IgG en een negatief voor de IgM.

⁵ Dertien laboratoria bekwamen een positief resultaat voor de IgG en een negatief voor de IgM en één laboratorium een positief resultaat voor de totale As en een negatief voor de IgM.

⁶ Dit laboratorium bekwam een positief resultaat voor de IgG en een negatief voor de IgM.

⁷ Dit laboratorium bekwam een negatief resultaat voor de IgG en de IgM.

⁸ Dit laboratorium bekwam een negatief resultaat voor de totale As en de IgM.

⁹ Dit laboratorium bekwam een positief resultaat voor de IgG en een negatief voor de IgM.

¹⁰ Deze 4 laboratoria bepaalden enkel IgM (negatief).

De 110 laboratoria die “Geen immuniteit” antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.8. Opmerkingen gegeven door de laboratoria die “Geen immuniteit” voor HAV voor staal IS/12676 geantwoord hebben.

Opmerking	Aantal
Geen bevestiging nodig	90
Bevestiging door nieuwe afname ¹	16
Bevestiging door bijkomende testen, te weten HBsAg en HCV	1
Bevestiging van de negatieve serologie gewenst gezien de klinische context	1
Controle van de HAV serologie als de anamnese pleit voor een hepatitis A.	1
Zoniet een andere virale etiologie overwegen (HBV, CMV, EBV,...)	
Enkel controle indien andere etiologieën negatief zijn.	1
Totaal	110

¹ Eén laboratorium vermeldt dat de nieuwe afname na 2 à 3 weken moet gebeuren en twee dat deze na 2 weken moet gebeuren (één van beide vermeldt: “om eventueel de IgM te zien verschijnen”, het tweede vermeldt dat de IgM in principe al positief zouden zijn indien de infectie al twee weken actief is).

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

- IgM (wel totale AS en IgM met 2^e methode): 1 labo
- IgM (wel totale AS): 4 labo's
- totale AS (wel IgM): 5 labo's
- totale AS en IgM (enige uitgevoerde testen): 2 labo's

6.1.5 Commentaar op de resultaten van het onderzoek

Staal S/6623

De resultaten van IgG/totale antistoffen en IgM zijn concordant tussen alle deelnemende laboratoria. Betreffende de interpretaties, dient er vermeld te worden dat gezien de expliciete vraag van de aanvragende arts en de klinische situatie die een serologisch oordeel over de immuniteit vereist, de bepaling van enkel IgM niet aan deze klinische vraagstelling beantwoordt. De uitvoering van IgM in geval van de bepaling van enkel totale antistoffen is wel nuttig om een serologisch bewijs van immuniteit te kunnen leveren.

Staal S/12676

De analytische bepalingen van zowel totale antistoffen als IgM stelden geen noemenswaardige problemen. Vals positieve/borderline resultaten voor IgG zijn allemaal bekomen door de gebruikers van hetzelfde reagens: Architect HAVAb-IgG (Abbott). Het antwoord van de firma hierop is te vinden onderaan dit commentaar: er dient geaccentueerd te worden dat het strikt respecteren van de vervaldatum vooral bij gebruik van plasmastalen aan te bevelen is aan de gebruikers van deze kit. Betreffende de interpretaties dient er vermeld te worden dat indien er enkel een bepaling van totale antistoffen met positief resultaat is zonder beschikbaarheid van het resultaat voor IgM bij een verdacht klinisch beeld zoals in deze klinische situatie, de interpretatie "immuniteit" niet als correct beschouwd kan worden. Gezien IgM As een hoogtepunt bereiken tijdens de symptomatische periode van een hepatitis A infectie en we hier te maken hebben met een symptomatische patiënt (geelzucht), is de opvolgserologie door de nieuwe afname niet geïndiceerd.

Elizaveta Padalko, UZ Gent

Antwoord van de firma Abbott:

The ARCHITECT HAVAb-IgG assay shows a shift in results to higher S/CO values over time, especially for plasma samples, potentially leading to reduced specificity and increased false reactive results. Therefore the expiration date of all ARCHITECT HAVAb IgG reagent lots which had already been released was reduced retrospectively to 6 months per FA20SEP2012 and until further notice all future lots will have a reduced dating of 6 months.

The investigation has been completed and determined the ARCHITECT HAVAb IgG microparticle component as probable cause of the issue. In addition, as a contributing factor the anti-HAV undercoating antibody, used to bind HAV antigen onto the microparticles, has been identified.

The deficiency of the ARCHITECT HAVAb IgG microparticle component could not be committed to a specific failure mode such as raw material, precursor material, process or equipment. Consequently, the ARCHITECT HAVAb IgG microparticle will be reformulated to better protect the product requirements and provide a reliable ARCHITECT HAVAb IgG product performance.

6.2 Rubella-serologie

6.2.1 De monsters

Er werden 2 stalen rondgestuurd: IS/9599 en IS/10531.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/9599: Een jonge vrouw biedt zich aan bij haar huisarts voor een prezwangerschapsonderzoek. Zij kan zich niet meer herinneren of zij als kind gevaccineerd werd voor Rubella. De arts neemt een bloedstaal af ter controle van de antistoffen.

IS/10531: Een jonge dame van buitenlandse afkomst, die niet gevaccineerd werd in haar jeugd, meldt zich bij de arts met rash en koorts.

De verwachte resultaten waren:

IS/9599: IgG: positief
IgM: negatief
Interpretatie: Immuniteit (code 02)

IS/10531: IgG: positief
IgM: negatief
Interpretatie: Immuniteit (code 02)

6.2.2. De deelnemers

143 klinische laboratoria stuurden hun enquêteformulier terug.

Daarnaast voerde ook één firmalaboratorium de testen uit. Het gebruikte de recomBlot Rubella IgG kit (Mikrogen, verdeler Euribel) met voor beide stalen een positief resultaat.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 89.5%. 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,...

Op staal IS/9599 voerden 15 laboratoria 1 test uit, 126 laboratoria 2 testen, 1 laboratorium 3 testen en 1 laboratorium 4 testen.

Op staal IS/10531 voerden 12 laboratoria 1 test uit, 129 laboratoria 2 testen, 1 laboratorium 3 testen en 1 laboratorium 4 testen.

Onderstaande tabel geeft de uitgevoerde parameters per laboratorium weer

Tabel 6.2.1. Overzicht van het type en combinaties van de gebruikte testen (aantal laboratoria).

<i>Aantal testen</i>	<i>Type test</i>	<i>IS/9599</i>	<i>IS/10531</i>
1 test	IgG	15	12
2 testen	IgG + IgM	126	129
3 testen	IgG + 2 IgM	1	1
4 testen	2 IgG + 2 IgM	1	1
Totaal		143	143

Op staal IS/9599 werden dus 144 bepalingen van de IgG en 130 van de IgM uitgevoerd (m.a.w. 274 bepalingen in totaal).

Op staal IS/10531 werden dus 144 bepalingen van de IgG en 133 van de IgM uitgevoerd (m.a.w. 277 bepalingen in totaal).

6.2.3. Gebruikte reagentia

IgG

Tabel 6.2.1. Overzicht van het type en combinaties van de gebruikte testen (aantal laboratoria).

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>IS/9599</i>	<i>IS/10531</i>
Abbott	Architect Rubella IgG	36	36
	AxSYM Rubella IgG	1	1
Beckman Analisis)	(verdelers) Unicel DXi Rubella IgG	9	9
	Access Rubella IgG	3	3
bioMérieux	VIDAS Rub IgG II	15	15
DiaSorin	Liaison Rubella IgG	24	24
Ortho Diagnostics	Clinical Vitros immunodiagnosics products Rubella IgG	6	6
Roche	Cobas Rubella IgG	22	22
	Modular Rubella IgG	7	7
	Elecsys Rubella IgG	4	4
Siemens	Immulite Rubella IgG	8	8
	ADVIA Centaur Rubella IgG	8	8
	Enzygnost anti Rubella virus IgG	1	1
Totaal		130	133

IgM

Tabel 6.2.3. Reagentia gebruikt voor de bepaling van Rubella IgM.

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>IS/9599</i>	<i>IS/10531</i>
Abbott	Architect Rubella IgM	33	34
	AxSYM Rubella IgM	1	1
Beckman Analisis)	(verdelers) Unicel DXi Rubella IgM	7	7
	Access Rubella IgM	4	4
bioMérieux	VIDAS Rub IgM	16	17
DiaSorin	Liaison Rubella IgM	23	24
Ortho Diagnostics	Clinical Vitros immunodiagnosics products Rubella IgM	5	5
Roche	Cobas Rubella IgM	17	17
	Modular Rubella IgM	6	6
	Elecsys Rubella IgM	3	3
Siemens	ADVIA Centaur Rubella IgM	8	8
	Immulite Rubella IgM	6	6
	Enzygnost anti Rubella virus IgM	1	1
Totaal		133	133

6.2.4 Resultaten

Staal IS/9599

IgG

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat. Het labo dat 2 verschillende technieken gebruikte, kwam met beiden een positief resultaat.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers hebben wij de mediaan, minimum en maximum berekend. U vindt deze gegevens in tabel 6.2.4.

Tabel 6.1.4. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor IgG voor staal IS/9599.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Architect Rubella IgG (IU/mL)	36	29.5	26.0	33.0	10.0
Unicel DXi Rubella IgG (IU/mL)	9	77.4	64.0	100.9	15.0
VIDAS Rub IgG II (IU/mL)	15	58.0	47.0	73.0	15.0
Liaison Rubella IgG (IU/mL)	23	40.1	30.0	62.9	10.0
Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG (IU/mL)	6	55.7	50.3	69.0	15.0
Cobas Rubella IgG (IU/mL)	22	75.5	65.3	84.1	10.0
Modular Rubella IgG (IU/mL)	7	81.6	68.0	90.3	10.0
ADVIA Centaur Rubella IgG (IU/mL)	8	102.8	96.0	142.0	10.0
Immulite Rubella IgG (IU/mL)	8	45.2	42.8	78.2	10.0

IgM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat. De laboratoria die 2 verschillende technieken gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat.

Interpretaties

De meeste laboratoria kozen voor de interpretatie "Immunititeit" (code 2). Twee van de laboratoria die enkel de IgG bepaalden, stelden dat het niet mogelijk is een onderscheid te maken tussen "Immunititeit" (code 2) en "Mogelijkheid van een recente infectie" (code 3) zonder IgM; één van deze labo's die enkel de IgG bepaalden, antwoordde dat de serologie enkel interpreteerbaar is als ook IgM wordt uitgevoerd; de overige labo's die enkel IgG bepaalden, kozen voor "Immunititeit".

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in tabel 6.2.5.

Tabel 6.1.5. Interpretatie voor staal IS/9599

Interpretatie	Aantal
Immunititeit (code 002)	140
Gezien IgM niet wordt bepaald zijn code 002/003 mogelijk. ¹	1
002 of 003, maar IgM nodig om onderscheid te maken of titerstijging IgG na 3 weken. ¹	1
Serologie enkel interpreteerbaar indien ook IgM wordt uitgevoerd (wordt niet uitgevoerd in ons labo). ¹	1
Totaal	143

¹ Interpretaties gegeven door laboratoria die enkel de IgG bepaalden (resultaat = positief)

139 van de laboratoria die "Immunititeit" antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.6. Opmerkingen gegeven door de laboratoria die "Immunititeit" geantwoord hebben voor staal IS/9599

Opmerking	Aantal
Een bevestiging is niet nodig	137
Een bevestiging is aangewezen via een nieuwe afname	2
Totaal	139

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

- IgM (wel IgG en IgM met 2^e methode): 1 labo
- IgM (wel IgG): 37 labo's
- IgG en IgM (enige uitgevoerde testen): 2 labo's

Staal IS/10531

IgG

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat. Het labo dat 2 verschillende technieken gebruikte, bekwam met beiden een positief resultaat.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers hebben wij de mediaan, minimum en maximum berekend. U vindt deze gegevens in tabel 6.2.7. Voor de ADVIA Centaur Rubella IgG hebben alle 8 gebruikers een waarde >500 IU/mL geantwoord.

Tabel 6.2.7. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor IgG voor staal IS/10531.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Architect Rubella IgG (IU/mL)	36	109.7	75.0	121.5	10.0
Unicel DXi Rubella IgG (IU/mL)	9	174.3	124.0	225.9	15.0
VIDAS Rub IgG II (IU/mL)	15	188.0	162.0	212.0	15.0
Liaison Rubella IgG (IU/mL)	23	116.0	100.0	168.0	10.0
Vitros Immunodiagnosics	6	217.5	177.0	333.0	15.0
Products Rubella IgG (IU/mL)					
Cobas Rubella IgG (IU/mL)	22	200.4	184.6	222.2	10.0
Modular Rubella IgG (IU/mL)	7	209.1	174.4	214.0	10.0
Immulite Rubella IgG (IU/mL)	8	178.5	139.0	203.7	10.0

IgM

130 laboratoria bekwamen een negatief resultaat. De laboratoria die 2 verschillende technieken gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat. Eén laboratorium antwoordde "positief"; aangezien dit labo echter een zeer lage waarde (index 0.04) bekwam (vergelijkbaar met alle andere gebruikers van zijn toestel (Architect Rubella IgM), die "negatief" antwoordden), betreft het waarschijnlijk het aanklikken van het verkeerde resultaat in de toolkit.

Interpretaties

De meeste laboratoria kozen voor de interpretatie "Immunititeit" (code 2).

Vijf van de laboratoria die enkel de IgG bepaalden, kozen voor "Mogelijkheid van een recente infectie" (code 3); ook 5 laboratoria die IgG (positief) en IgM (negatief) bepaalden, kozen voor deze optie.

Eén van de laboratoria die enkel de IgG bepaalden, stelde dat het niet mogelijk is een onderscheid te maken tussen "Immunititeit" (code 2) en "Mogelijkheid van een

recente infectie” (code 3) zonder IgM; vijf van deze labo’s antwoordden dat de serologie enkel interpreteerbaar is als ook IgM wordt uitgevoerd. Het laatste laboratorium dat enkel IgG bepaalde, koos de interpretatie “Geen immuniteit” (code1), hoewel het een positief resultaat voor de IgG bekam.

Het laboratorium dat het antwoord “positief” gaf voor de IgM (en voor de IgG) antwoordde “Immuniteit”

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in tabel 6.2.8.

Tabel 6.2.8. Interpretatie voor staal IS/10531

<i>Interpretatie</i>	Aantal
Immuniteit (code 002) ¹	126
Mogelijkheid van een recente infectie (code 003). ²	10
002 of 003, maar IgM nodig om onderscheid te maken of titerstijging IgG na 3 weken. ³	1
Serologie enkel interpreteerbaar indien ook IgM wordt uitgevoerd (wordt niet uitgevoerd in ons labo). ³	5
Geen immuniteit (code 001) ³	1
Totaal	143

¹ Eén laboratorium vermeldt expliciet dat de rash en koorts niet te wijzen zijn aan een Rubella-infectie.

² Vijf van deze laboratoria bepaalden enkel de IgG (positief); de vijf anderen IgG (positief) en IgM (negatief).

³ Interpretaties gegeven door laboratoria die enkel de IgG bepaalden (resultaat = positief).

125 van de laboratoria die “Immuniteit” antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.2.9. Opmerkingen gegeven door de laboratoria die “Immuniteit” geantwoord hebben voor staal IS/10531

<i>Opmerking</i>	Aantal
Een bevestiging is niet nodig	119
Een bevestiging is aangewezen via een nieuwe afname ¹	5
Een bevestiging is aangewezen via bijkomende testen, met name IgG-aviditeit	1
Totaal	125

¹ Eén laboratorium vermeldt expliciet dat hierbij de opvolging van de titerstijging dient nagekeken te worden om een re-infectie uit te sluiten.

Drie laboratoria vermelden in de vrije tekst dat een andere etiologie voor het virale exantheem dient opgespoord te worden.

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

- | | |
|--|----------|
| - IgM (wel 2 x IgG en IgM met 2 ^e methode): | 1 labo |
| - IgM (wel IgG en IgM met 2 ^e methode): | 1 labo |
| - IgM (wel IgG): | 2 labo's |
| - IgG (wel IgM): | 3 labo's |
| - IgG en IgM (enige uitgevoerde testen): | 2 labo's |

6.2.5 Commentaar op de resultaten van het onderzoek

De verwachte resultaten waren:

IS/9599: IgG: positief
IgM: negatief
Interpretatie: Immuniteit (code 02)

IS/10531: IgG: positief
IgM: negatief
Interpretatie: Immuniteit (code 02)

De resultaten zijn zeer goed en we verwijzen naar het commentaar van de enquête 2012/2.

We dienen enkele opmerkingen te maken met betrekking tot de interpretaties:

Staal IS/9599: hoewel het onmogelijk is een recente infectie uit te sluiten zonder bepaling van de IgM, is het in het kader van het opsporen van immuniteit en in afwezigheid van enige suggestieve symptomatologie, niet nodig om in routine de IgM te bepalen. In deze context is de interpretatie « immuniteit », die gegeven werd door de laboratoria die enkel de IgG bepaalden volledig correct.

Staal IS/10531: in dit geval was de klinische context volledig verschillend aangezien de patiënte zich aanbood met rash en koorts. De bepaling van IgM is noodzakelijk om de diagnose te stellen of uit te sluiten. Vijf laboratoria die de IgM negatief bevonden, in aanwezigheid van IgG, kozen voor de interpretatie « mogelijkheid van een recente infectie ». Deze keuze van interpretatie is betwistbaar want de afwezigheid van IgM sluit de diagnose uit. Het is dit geval aangewezen om zich voor de diagnose te richten op andere virale aandoeningen zoals parvovirus B19 of mazelen.

ML Delforge, ULB-Hôpital Erasme

EINDE
