

**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 2015/2**

Microbiologie

Pseudomonas oryzihabitans
Klebsiella pneumoniae
Cryptococcus neoformans
Staphylococcus lugdunensis

Parasitologie

Cyclospora cayetanensis
Trichuris trichiura

Serologie

Borrelia
CMV

WIV-2015/02/Micro/Sero/Para/102

COMITE VAN EXPERTEN

WIV (secretariaat)	TEL: 02/642.55.22	FAX: 02/642.56.45
Enquêtecoördinator: Dr. VERNELEN K.	TEL: 02/642.55.29 e-mail: kris.vernelen@wiv-isp.be	
Vervanger enquêtecoördinator: 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. PADALKO 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: 03/09/2015

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 (Enquêtecoördinator) op 27/10/2015



Inhoudstafel

Inhoudstafel	3
I. Algemene bemerkingen.....	4
II. Identificaties	5
2.1 Cultuur M/7203 <i>Pseudomonas oryzihabitans</i>	5
2.3 Cultuur M/13308 <i>Cryptococcus neoformans</i>	12
III. Resultaten van de identificaties.....	16
3.1 Cultuur M/7203 <i>Pseudomonas oryzihabitans</i> (sputum)	17
3.2 Cultuur M/12959 <i>Klebsiella pneumoniae</i> (urine).....	19
3.3 Cultuur M/13308 <i>Cryptococcus neoformans</i> (huidletsel)	20
3.4 Cultuur M/13326 <i>Staphylococcus lugdunensis</i> (etter)	21
IV. Antibiogram.....	22
4.1 Cultuur M/12959 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	22
4.2 Cultuur M/13326 <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	32
V. Parasitologie	40
5.1 De monsters	40
5.2 Resultaten voor staal P/13281	41
5.3 Resultaten voor staal P/13282	43
5.4 Commentaar <i>T. trichiura</i>	45
VI. Serologie.....	47
6.1 <i>Borrelia</i>	47
6.2 CMV	62

I. Algemene bemerkingen

Voor de 2^e evaluatie van het jaar 2015 (enquête 2015/2) werd volgend materiaal verzonden op 20 april 2015.

1.1. 4 gelyofiliseerde monsters voor identificatie.

Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

1.2. Twee geformoliseerde stoelgangsstalen voor parasitologisch onderzoek.

1.3. Twee plasmamonsters voor de serologie van **CMV** en 2 **plasmamonsters** voor de bepaling van de **Borrelia**-serologie.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram:	152
2.	Voor parasitologie:	147
3.	Voor de serologie:	
	CMV :	151
	Borrelia:	124

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

Wij danken de heren Joris Coninx (MCH, Leuven) en Idzi Potters (ITG, Antwerpen) 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

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/7203 *Pseudomonas oryzihabitans*

P. oryzihabitans, heette tot recent *Flavimonas oryzihabitans* en is taxonomisch het nauwst verwant met *Pseudomonas putida*, en kreeg dus inderdaad zijn plaats in het genus *Pseudomonas* strictu sensu.

De bacterie, behorend tot een zeldzaam species, was gevonden in een sputum met als toelichting dat het staal van goede kwaliteit was, alhoewel de vermelding 'bacteriën +++' niet zo duidelijk is. In het algemeen kan men stellen dat bijna elke bacterie die in groot aantal gekweekt wordt in een staal van goede kwaliteit (geen epitheelcellen, veel neutrofielen), en waarbij microscopie grote aantallen van het overeenkomstige 'morfo-type' toont, klinisch relevant kan zijn. Natuurlijk moet dit steeds in zijn context worden gezien; bijna elke bacterie kan immers worden gevonden zonder dat er infectie is, hetzij bij louter kolonisatie hetzij door contaminatie.

Fysiologische kenmerken en identificatie:

Een gemakkelijk groeiende oxidase-negatieve (!) beweeglijke nonfermenter, die geel pigment produceert, en meestal droog en gerimpeld Voor verdere kenmerken verwijzen we naar standaardwerken (zie ook referenties in bijlage). Deze bacterie wordt doorgaans gemakkelijk geïdentificeerd met klassieke manuele en commerciële systemen. Ook met Maldi-tof is dat het geval, zoals dit met deze stam het geval was. Deze stam werd zonder problemen door de meeste labo's (ca. 96%) geïdentificeerd.

Epidemiologie :

Niet frequent gevonden in allerlei klinische stalen (bloed, wondvocht, CAPD spoelvloeistof e.d.), en indien gekweekt niet noodzakelijk een significante infectie. Het is een omgevingsbacterie die wel eens in water gevonden wordt. In de zorgsector werd de soort gevonden in gecontamineerde vloeistoffen, zoals sommige andere non-fermenters; ook in waterige antiseptica, in sponsen en vooraf (in house) klaargemaakte natte verbanden. De bacterie kan een biofilm vormen waardoor die in waterleidingssystemen of containers kan persisteren.

Pathogeen vermogen en infecties :

Over het intrinsiek pathogeen vermogen is weinig geweten; is waarschijnlijk weinig virulent en kent een zuiver opportunistisch gedrag. Infecties zijn het gevolg van een veralgemeende weerstandsdaling en/of lokale barrièreproblemen (huiddefecten, intubatie,): katheter geassocieerde bloedstroominfectie, CAPD peritonitis.

Zoals bij andere gram-negatieve staven, meestal maar niet altijd non-fermenters, moet men bij deze bacterie rekening houden met pseudo-infectie en pseudo-epidemie. Bij het vinden moet er een lage drempel zijn voor het opsporen van een bron en een hygiënefout. Het vinden van meerdere isolaten moet zeker aanzetten tot het opsporen van de bron, en uitsluiten van pseudo-infectie, en het bestaan van verkeerde praktijken in de hygiëne.

Behandeling :

De bacterie is gevoelig aan anti-pseudomonas antibiotica en aan cotrimoxazol, maar moet worden getest.

Geert Claeys, UZ Gent

Referenties

1. Medische microbiologie voor laboratoriumtechnologen. J.Verhaegen, J.Vandeven en M.Pyckavet.
2. Pseudomonas. N.Hiby, O.Ciofu, T.Bjarnsholt. In : Manual of clinical microbiology. 11th edition. Jorgensen JH e.a. ASM Press.

2.2 Cultuur M/12959 Klebsiella pneumoniae

Cultuur **M/12959** was een *Klebsiella pneumoniae* die een verminderde gevoeligheid of resistentie vertoonde tegen meerdere klassen van antibiotica (de beta-lactams met inbegrip van het merendeel van de breedspectrum antibiotica zoals de cefalosporinen van de 3^e en 4^e generatie, aztreonam, de aminoglycosiden, de chinolonen,...) waaronder de carbapenems. Meer bepaald vertoonde deze kiem een verminderde gevoeligheid of resistentie *in vitro* naargelang de geteste carbapenems (MIC=4 µg/ml voor meropenem (intermediaire gevoeligheid volgens EUCAST; resistent volgens CLSI) en MIC =32 µg/ml voor ertapenem (resistent volgens EUCAST en CLSI)). Er werd trouwens een kleine diameter vastgesteld met de diskdiffusie zowel voor ertapenem (inhibitiezone = 11 mm) als voor meropenem (inhibitiezone = 20 mm). Zoals reeds vermeld in het vorige commentaar (EKE 2015/1) heeft EUCAST de drempelwaarden voor bevestiging van de aanwezigheid van een carbapenemase vastgelegd op <25 mm voor één of twee van deze antibiotica (ertapenem, meropenem).

Stam **M/12959** was producer van een Extended Spectrum Beta-lactamase (ESBL) van het type CTX-M-15 (CTX-M-Groep 1) evenals van drie andere types van beta-lactamasen (SHV-11 (niet-ESBL variant van SHV-1, TEM-1 en OXA-1/-30) **maar bevatte geen carbapenemase** (hydrolysetesten van de carbapenems van het type Carba NP negatief), de resistentie tegen carbapenems (ertapenem > meropenem) was hier te wijten aan een vermindering van de permeabiliteit van de wand gecombineerd met de productie van een ESBL (CTX-M-15).

We herhalen hier dat, hoewel de isolatie van enterobacteriaceae die carbapenemase producer zijn sinds enkele jaren duidelijk toeneemt in België (cf. commentaar EKE 2015/1), blijkt, na uitvoeren van fenotypische of morfologische confirmatietesten, dat ongeveer 90% van de klinische enterobacteriaceae-stammen die resistent zijn tegen of een verminderde gevoeligheid hebben voor carbapenems geen carbapenemasen produceren (resistentie door vermindering van de permeabiliteit van de externe membraan voor carbapenems, meestal geassocieerd aan de aanwezigheid van andere resistentiemechanismen (productie van ESBL en/of chromosomaal of plasmidair cefalosporinase AmpC)).

De identificatie van stam **M/12959** stelde geen problemen (99% van de antwoorden correct tot op speciesniveau). De vermindering van de gevoeligheid voor carbapenems (R tegen ertapenem en I voor meropenem) werd teruggevonden door de meerderheid van de laboratoria (>90%). Nochtans heeft slechts een beperkt aantal (47/152) de aanwezigheid van een ESBL in dit isolaat specifiek vermeld. Op het geheel van 152 deelnemers, hebben 114 vermeld dat een dergelijke stam in routine, naar het referentiecentrum verstuurd zou worden om epidemiologische redenen (bevestiging of uitsluiten van een carbapenemase, bepaling van het resistentiemechanisme,...etc.) hoewel slechts 55 effectief het vermoeden van een carbapenemase vermelden.

Dit is een duidelijke weergave van de blijvende moeilijkheid van de laboratoria om de resistentiemechanismen tegen carbapenems te karakteriseren, meer bepaald de detectie van carbapenemasen bij Gram-negatieven. De toename van het aantal

stammen die naar het referentielaboratorium verstuurd worden laat, gezien de beperkte budgettaire context en de toenemende incidentie van multiresistente bacteriën, aan deze laatste niet meer toe om alle stammen te analyseren die hem toegezonden worden.

Het lijkt eveneens wenselijk, vanuit de optiek van verbetering van de kwaliteit van de diagnose en de zorgen die aan de patiënt verstrekt worden (beter aangepaste individuele diagnose en behandeling, preventiemaatregelen en controle van de transmissie van CPE), dat lokaal in het laboratorium een diagnose kan gesteld worden in zo kort mogelijke tijd.

Dit wordt momenteel mogelijk gemaakt door het op de markt brengen van verschillende testen die tegelijkertijd snel en performant zijn en een eerste screening op aanwezigheid van carbapenemases toelaten (diagnose binnen maximum 60 tot 120 min). Het merendeel van deze testen zijn gebaseerd op een colorimetrische detectie van de hydrolyse van imipenem (Rapidec[®], BioMérieux; Rosco CARBA SCREEN kit, Rosco; Blue Carba test, Rosco). Al deze testen hebben een uitstekende specificiteit als het resultaat negatief is (99-100%) en kunnen gebruikt worden om de aanwezigheid van een carbapenemase uit te sluiten als het resultaat negatief is gezien hun zeer hoge negatieve predictieve waarde ($\geq 99\%$). Van de verschillende beschikbare testen, vertoont de Rapidec[®] (bioMérieux) de hoogste gevoeligheid (>90%) maar vals negatieve resultaten worden in zeldzame gevallen vastgesteld voor sommige stammen die producer zijn van OXA-48 (5-10%).

De detectie van carbapenemases via een immunochromatografische test die gebruikt maakt van monoclonale antistoffen tegen een gezuiverde recombinant proteïne vormt een andere belangrijke diagnostische vooruitgang. Er zijn momenteel twee testen gecommmercialiseerd voor de snelle detectie van carbapenemases van type OXA-48 en type KPC in minder dan 15 min vanaf kolonies die opgekweekt werden (OXA-48 K-SeT, Coris BioConcept). Het valt op te merken dat deze twee testen een diagnostische dekking verzekeren van ongeveer 80% van alle CPE die momenteel in België gedetecteerd worden (OXA-48 : 60-65% ; KPC : 10-15%).

De resultaten van de eerste klinische evaluaties die wij in ons laboratorium uitgevoerd hebben (publicatie ingediend) zijn zeer bevredigend (gevoeligheid en specificiteit: 100% zowel voor OXA-48 als voor KPC). De ontwikkelingen van andere immunochromatografische testen zijn momenteel lopende (bvb: voor de detectie van carbapenemases van het type NDM en voor ESBL van het type CTX-M van groep 1). Naast zijn uitstekende gevoeligheid en specificiteit, biedt deze eenvoudige, snelle en goedkope (6-7€/test) test het voordeel van de mogelijkheden van multiplexing (mogelijkheid van simultane detectie van specifieke antigenen van verschillende types van carbapenemases op eenzelfde test; een gecombineerde test OXA-48/KPC is in ontwikkeling).

Er valt op te merken dat de immunochromatografische testen voor detectie van antigenen reeds veelvuldig gebruikt worden in de klinische laboratoria voor de diagnose van vele pathogene agentia die verantwoordelijk zijn voor infectieuze aandoeningen en dat ze een eenvoudig, snel en goedkoop alternatief vormen voor de moleculaire testen (multiplex PCR, isotherme amplificatie van het type LAMP,

PCR-ligase op micro-array,...etc.) voor de bevestiging en karakterisering van resistentiemechanismen (MRSA, CPE, ESBL,...).

De in vitro gevoeligheid voor carbapenems moet getest worden op alle stammen die op zijn minst een resistentie tegen de beta-lactams vertonen, maar dit is niet noodzakelijk wanneer de enterobacteriaceae een multi-sensibel profiel vertonen of als ze gevoelig zijn aan aminopenicillines (ampicilline/amoxicilline). Daar waar de meerderheid van de CPE meestal multiresistent zijn tegen antibiotica (resistentie tegen ≥ 3 antibiotica klassen), kunnen sommige onder hen (vooral OXA-48) soms een veel beperkter resistentie profiel vertonen (aminopenicillines, combinatie beta-lactams + beta-lactamase-inhibitoren, temocilline) evenals soms een low level resistentie tegen carbapenems (meer bepaald tegen meropenem). Teneinde de gevoeligheid van de detectie van CPE te verhogen, is het dan ook aangeraden in vitro gevoeligheidstesten voor minstens 2 verschillende antibiotica uit te voeren (ertapenem en meropenem).

Confirmatie/identificatietesten van de CPE zouden moeten uitgevoerd worden op alle stammen die een verminderde gevoeligheid vertonen voor ertapenem of meropenem (<25 mm volgens de drempel cut-off waarde volgens EUCAST). In de context van de Belgische epidemiologie (uitgesproken predominantie van de carbapenemasen van het type OXA-48), laat het gebruik van bredere drempelwaarden (< 27 mm voor ertapenem en < 29 mm voor meropenem) een significante verbetering (+20%) toe van de gevoeligheid van de detectie van CPE die tot deze familie van carbapenemasen behoren.

Het nationale referentiecentrum voor multi-resistente Gramnegatieve bacillen heeft beslist om van nu af aan geen bevestigingstesten voor CPE meer uit te voeren in de volgende gevallen :

- Isolaten die multigevoelig zijn aan antibiotica (in vitro wild type gevoeligheidsprofiel, verschillend naargelang de species)
- Isolaten die in vitro geen enkele vermindering van de gevoeligheid vertonen voor carbapenems (erta, mero) volgens de hoger beschreven screeningscriteria van EUCAST (cf. supra)
- Het niet-uitvoeren van een eerste lijn screeningstest door het aanvragend laboratorium (hydrolyse van de carbapenems met colorimetrische test of MALDI-TOF massaspectrometrie, immunochromatografische test, Hodge test (zelfs als deze niet meer aangeraden is in de eerste lijn (cf. commentaar EKE 2015/1)),andere)
- Isolaten die die behoren tot een bacteriële species met een intrinsieke resistentie tegen carbapenems (bvb : *Aeromonas hydrophila*, *Stenotrophomonas maltophilia*,...)

Om het antwoord te versnellen herhaalt het nationale referentiecentrum met aandrang zijn vraag aan de externe laboratoria om verse culturen op agarmilieu op te sturen liever dan in diepe bodems (aangezien in deze gevallen de stam eerst op agar overgeënt moet worden, wat het uitvoeren van de testen met 24 uur vertraagt)

Pr. Y. Glupczynski
Laboratoire de bactériologie CHU Dinant-Godinne UCL
Responsable du CNR des Bactéries Gram-négatif
résistantes aux antibiotiques

2.3 Cultuur M/13308 *Cryptococcus neoformans*

Cryptococcus neoformans werd goed beschreven naar aanleiding van de rondzending 2010/2. Deze stam was niet dezelfde als vorige keer, en werd nu door 140 laboratoria tot op speciesniveau juist gerapporteerd: 68 labo's gebruikten maldi-tof (MALDI) voor de identificatie, 4 ervan gebruikten een extra techniek; 72 identificeerden juist zonder MALDI. 5 labo's zonder MALDI rapporteerden slechts tot genusniveau, *Cryptococcus sp.*, misschien wel correct maar er is geen reden om zo 'voorzichtig' te zijn. Slechts 4 identificeerden fout.

We zijn inmiddels 5 jaar verder en vele laboratoria identificeren nu met MALDI. Voor wie dit toestel niet ter beschikking heeft is de moeilijkheidsgraad voor dit isolaat dezelfde als vroeger, was deze zending een opfrissing en kunnen we naar dit rapport verwijzen.

De stam die rondgestuurd werd, was afkomstig van een AIDS patiënt; de gist was aanwezig in bloed, in lumbaalvocht en in een groot huidletsel in het gelaat. Merkwaardig leek de stam niet identificeerbaar met MALDI (alhoewel enkele vroegere isolaten dat wel waren), ondanks herhaalde pogingen op de verschillende isolaten, met en zonder mierenzuur-voorbehandeling. Dit kenmerk was één van de redenen om de stam in dit QC-programma op te nemen.

Toen de stam recent werd rondgestuurd werd hij in ons labo zonder problemen, bij een eerste poging, met een goede score geïdentificeerd. Merk op dat wij ondertussen een update kregen van de software en dus van de database van ons toestel. Dit illustreert dat identificatie met MALDI een dynamisch facet heeft, en beter wordt als de database met extra stammen wordt uitgebreid. Het illustreert ook dat er met MALDI grenzen zijn aan de identificeerbaarheid: sommige species zijn niet van andere te onderscheiden, voor sommige stammen komen we niet tot een identificatie. We moeten dus nog een minimale expertise met klassieke fenotypische testen behouden (tenzij we een goede en snelle moleculaire identificatiemogelijkheid ter beschikking hebben, bv 16S-RNA sequence bepaling). De keuze van bewaarde testen kan wel verschillen volgens labo en gekozen strategie (er zijn meerdere mogelijkheden om bv. pneumokok van andere streptokokken, en om *Shigella* van andere lactose-negatieve gram-negatieve staven te onderscheiden).

Voor deze stam toonde gramkleuring, of zelfs directe microscopie dat het een gist betreft, en was de vorm ervan zelfs suggestief voor cryptokok, waren de kolonies niet wit zoals bij *Candida spp.*, en met een urease die snel positief wordt is men bijna rond (eventueel heeft het labo nog een ID panel voor gisten ter beschikking).

Voor de volledigheid en indien nog twijfel bekomt men dan bevestiging van uit het referentielabo; het is immers best om epidemiologische redenen alle stammen op te sturen, voor de klinische relevantie is dat echter niet meer urgent.

Geert Claeys, UZ Gent

Verdere informatie

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_down/microbiologie/2010/10-2N-MICROBIO.pdf

2.4 Cultuur M/13326 *Staphylococcus lugdunensis*

152 laboratoria gaven een antwoord voor deze stam. 140 onder hen (92.1%) hebben genus en species correct geïdentificeerd maar helaas vonden slechts 122 laboratoria (80.3%) het noodzakelijk een antibiogram uit te voeren.

Twee laboratoria hebben de kiem niet tot op speciesniveau geïdentificeerd ondanks de aanwezigheid van vele ettercellen in het rechtstreeks onderzoek en het gegeven dat het een "kostbaar" staal betrof, met name een punctie van een abces. We herhalen nogmaals dat het noodzakelijk is om aan de clinici het belang van het geven van klinische inlichtingen te benadrukken en dat de biologen interageren met de clinici.

Ter herinnering, *S. lugdunensis* is meer pathogeen dan de andere coagulase negatieve stafylokokken (CNS), het is dus onontbeerlijk een identificatie tot op speciesniveau uit te voeren op een afname van goede kwaliteit zeker indien slechts één enkel species teruggevonden wordt^(1,2).

De meest beschreven pathologieën zijn endocarditis zowel op natieve kleppen als op klepprothesen en infecties van de zachte weefsels voornamelijk ter hoogte van het perineum en de borsten.

Daarenboven is het, gezien de ernst van de infecties, noodzakelijk een antibiogram uit te voeren; de interpretatiecriteria voor het antibiogram van *S. lugdunensis* zijn dezelfde als deze van *S. aureus* en niet als deze van de andere CNS.

Het is waarschijnlijk het voorkomen van een β -hemolyse (die vaak optreedt na twee dagen incuberen) en de aanwezigheid van de "clumping factor" bij *S. lugdunensis* die 7 laboratoria ertoe gebracht heeft de stam foutief als *S. aureus* te identificeren. Het betreft hier waarschijnlijk een fout die « minder erg » is dan het niet-identificeren, gezien de waarschijnlijkheid dat in dit geval een antibiogram uitgevoerd zal worden, dit correct geïnterpreteerd zal worden en de patiënte dus zal behandeld worden!

Wij verwijzen naar het commentaar van de enquête 2011/1 voor de algemene kenmerken van *S. lugdunensis*.

Net zoals stam M/10426 die in 2011 verstuurd werd, was deze stam multi-gevoelig voor antibiotica. De gevoeligheid voor penicilline G werd bevestigd door een negatieve cefinase-test. Daar waar de resultaten voor oxacilline duidelijk verbeterd zijn, is dit niet het geval voor de interpretatie van de gevoeligheid voor penicilline. Desalniettemin kunnen we vragen stellen over het nog bestaande nut van het testen van de gevoeligheid voor penicilline. Geen enkele clinicus zal dit antibioticum nog gebruiken in een behandeling.

Het zijn voornamelijk de gebruikers van de Vitek2 en Vitek2 compact die geantwoord hebben dat de stam resistent was aan penicilline G en oxacilline (cfr. onderstaande tabel).

% ontvangen antwoorden	<i>M10246/ 2011</i>		<i>M13326/2015</i>	
	S	R	S	R
Pénicilline G	56,10	42,30	41,38	57,76
Oxacilline	82,90	17,10	93,44	5,74

Voor wat de andere antibiotica betreft, stellen we een concordantie van meer dan 99% vast met de verwachte antwoorden.

We moeten opmerken dat 2 laboratoria een ongepaste bepaling van de gevoeligheid voor norfloxacin uitgevoerd hebben. Het gebruik van dit antibioticum zou een therapeutische fout zijn.

Anne Dediste, Laboratoire de la Porte de Hal

Referenties

1. S. Böcher et al. Apr 2009. *Staphylococcus lugdunensis*, a Common Cause of Skin and Soft Tissue infections in the Community. JCM 47(4):946-950.
2. K. Becker, C. Heilmann, G. Peters. Oct 2014. Coagulase-Negative Staphylococci. CMR 27(4):870-926.

III. Resultaten van de identificaties

154 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd. Naast 152 Belgische en Luxemburgse waren dit één buitenlands en één firmalaboratorium. Deze laatste 2 werden niet in de verwerking der resultaten opgenomen.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 86.2%. Wij zouden willen vragen om zoveel mogelijk van deze antwoordmogelijkheid gebruik te maken. Bovendien een snellere verwerking, biedt de toolkit tevens het voordeel dat een aantal fouten vermeden kunnen worden: schrijffouten, encodagefouten,...

Hoewel in de Toolkit de mogelijkheid 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).

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd.

3.1 Cultuur M/7203 *Pseudomonas oryzihabitans* (sputum)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Sputum afgenomen bij een 64-jarige COPD-patiënt. De Gramkleuring toont: ettercellen +++, weinig tot geen epitheelcellen, bacteriën +++.

Wij vragen u om het staal te behandelen zoals in routine: de identificatie antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt."

<u><i>Pseudomonas oryzihabitans</i></u>	138	90.8%
<u><i>Pseudomonas oryzihabitans</i> groep</u>	1	0.7%
<u><i>Flavimonas oryzihabitans</i></u>	6	3.9%
<i>Pseudomonas luteola</i>	1	
<i>Pseudomonas putida</i>	1	
<i>Pseudomonas putida</i> groep	1	
<i>Pseudomonas</i> species	1	
<u>Niet-fermenterende gram negatieve bacillen¹</u>	1	0.7%
Afwezigheid van pathogenen ²	1	
Uitbested	1	

¹ Dit labo antwoordde dat zijn resultaten niet conclusief waren en het staal daarom naar een onderaannemend laboratorium verstuurd werd voor identificatie met MALDI-ToF met als resultaat *Pseudomonas oryzihabitans*.

² Dit labo vermeldde in een opmerking wel dat het een *Pseudomonas oryzihabitans* geïdentificeerd had maar deze op basis van de klinische inlichtingen als niet pathogeen beschouwd.

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

Antwoord	N labo's
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	5
Andere niet-gepreciseerde reden	1
Wordt niet doorgestuurd	145
Geen antwoord op de vraag	1
Totaal	152

¹ Eén laboratorium gaf aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft

3.2 Cultuur M/12959 Klebsiella pneumoniae (urine)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Vrouw van 83 jaar. Mid-stream urine (screening bij opname; hospitalisatie op de afdeling geriatrie). Geen voorgeschiedenis van recente hospitalisatie.

Wij vragen u om het staal te behandelen zoals in routine: de identificatie antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt en enkel een antibiogram uitvoeren indien u dit ook in routine zou uitvoeren."

<u>Klebsiella pneumoniae</u>	97	63.8%
<u>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</u>	53	34.9%
<u>Klebsiella pneumoniae complex</u>	1	0.7%
Afwezigheid van pathogenen	1	

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + opsporen carbapenemase	2
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere niet-gepreciseerde reden	2
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	50
Epidemiologische redenen + opsporen carbapenemase	2
Epidemiologische redenen + andere niet-gepreciseerde reden	3
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + opsporen carbapenemase	1
Epidemiologische redenen	13
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ²	34
Opsporen carbapenemase	4
Opsporen carbapenemase en ESBL	1
Confirmatie door moleculaire biologie	1
Andere niet-gepreciseerde reden	1
Wordt niet doorgestuurd	37
Geen antwoord op de vraag	1
Totaal	152

¹ Eén laboratorium gaf aan dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft.

² Eén laboratorium gaf aan dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft

3.3 Cultuur M/13308 *Cryptococcus neoformans* (huidletsel)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Isolaat uit een uitgebreid huidletsel van het gelaat van een 28-jarige AIDS patiënt.

Wij vragen u om het staal te behandelen zoals in routine: de identificatie antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt."

<u><i>Cryptococcus neoformans</i></u>	140	92.1%
<u><i>Cryptococcus species</i></u>	5	3.3%
<u>Andere gisten dan <i>Candida albicans</i>; vermoeden van <i>Cryptococcus species</i></u>	1	0.7%
<u><i>Candida albicans</i> + <i>Candida glabrata</i></u>	1	
<i>Trichosporon species</i>	1	
Gist	1	
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	2	
Uitbested		

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	5
Epidemiologische redenen	11
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	31
Andere niet-gepreciseerde reden	2
Wordt niet doorgestuurd	101
Geen antwoord op de vraag	2
Totaal	152

¹ Drie laboratoria gaven 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/13326 *Staphylococcus lugdunensis* (etter)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Etter afgenomen van een borstabces (na chirurgie wegens neoplasie) bij een patiënte van 56 jaar. De Gramkleuring toont de aanwezigheid van een groot aantal ettercellen.

Wij vragen u om het staal te behandelen zoals in routine: de identificatie antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt en enkel een antibiogram uitvoeren indien u dit ook in routine zou uitvoeren."

<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	140	92.1 %
Coagulase negatieve stafylokok	2	1.3 %
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	
Uitbested	2	

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	7
Andere niet-gepreciseerde reden	1
Wordt niet doorgestuurd	139
Geen antwoord op de vraag	4
Totaal	152

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 antibiogram werd opgesteld op basis van de resultaten van de verschillende experten; voor staal M/12959 werd eveneens rekening gehouden met de resultaten van het referentiecentrum.

Op staal M/12959 voerde één laboratorium geen antibiogram uit, met name het laboratorium dat "afwezigheid van pathogenen" antwoordde. Op staal M/13326 voerden 3 laboratoria geen antibiogram uit: de beide labo's die vermeldden hemoculturen uit te besteden en één laboratorium en dat de reden voor het niet uitvoeren van het antibiogram niet vermeldde.

4.1 Cultuur M/12959 *Klebsiella 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 de resultaten van de beide bepalingen weer te geven (de kolommen S/I, S/R en I/R).

Een groot aantal laboratoria voorzagen hun antwoord van (vaak uitgebreide) opmerkingen; om reden van vereenvoudiging en leesbaarheid hebben wij deze opmerkingen hieronder gegroepeerd in grote lijnen:

- Aanwezigheid van ESBL, CTX-M groep 1: 1 labo
- Aanwezigheid van ESBL: 46 labo's
 - o 7 hiervan: CPE negatief
 - o 2 hiervan: CPE negatief maar toch verzending naar NRC voor CPE
 - o 27 hiervan: (vermoeden van) aanwezigheid van carbapenemase
 - o 1 hiervan: (vermoeden van) aanwezigheid van carbapenemase OXA-54
 - o 1 hiervan: (vermoeden van) aanwezigheid van carbapenemase KPC
- (Vermoeden van) aanwezigheid van carbapenemase: 26 labo's
- (Vermoeden van) aanwezigheid van carbapenemase OXA-48: 1 labo
- Verdacht op aanwezigheid van carbapenemase maar screening negatief: 1 labo
- Verdacht op aanwezigheid van carbapenemase, screening negatief maar toch verzending naar NRC voor CPE: 2 labo's
- Cefalosporinase, vermoeden van ESBL en carbapenemase: 1 labo
- Wijzen op onzekere therapeutische efficiënte van combinatiepreparaten zonder antibiogram te wijzigen: 1 labo.

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*).

<i>Antibioticum</i>	Verwachte resultaat	Totaal	S	S/I	S/R	I	I/R	R
Piperacilline-tazobactam	R	146	3	-	-	3	-	140
Ceftazidime	R	149	-	-	-	1	-	148
Cefepime	R	138	5	-	-	1	-	132
Cefazoline ¹		1	-	-	-	-	-	1
Cefotaxime ²		2	-	-	-	-	-	2
Ceftriaxone ³		1	-	-	-	-	-	1
Cefuroxime ^{1,2,3}		3	-	-	-	-	-	3
Meropenem	I/R	151	12	-	-	83	8	48
Imipenem ⁴		3	1	1	-	-	-	1
Ertapenem ^{4,5}		7	-	-	-	-	-	7
Temocilline		128	29	1	1	13	2	82
Ciprofloxacin	R	144	-	-	-	-	-	144
Levofloxacin	R	68	-	-	-	-	-	68
Ofloxacin ⁶		1	-	-	-	-	-	1
Norfloxacin ⁶		1	-	-	-	-	-	1
Moxifloxacin ⁷		1	-	-	-	-	-	1
Amikacin	S	131	123	-	-	7	-	1
Gentamicin ⁸		5	5	-	-	-	-	-
Tobramycin ⁹		1	-	-	-	-	-	1

¹ Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor ceftazidime en cefepime ook deze voor cefazoline en cefuroxime.

² Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor ceftazidime en cefepime ook deze voor cefotaxime en cefuroxime. Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor cefotaxime i.p.v. voor ceftazidime en cefepime.

³ Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor ceftazidime en cefepime ook deze voor ceftriaxone en cefuroxime.

⁴ Twee laboratoria bepaalden naast de gevoeligheid voor meropenem ook deze voor imipenem en ertapenem. Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor meropenem ook deze voor imipenem.

⁵ Vijf laboratoria bepaalden naast de gevoeligheid voor meropenem ook deze voor ertapenem.

⁶ Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor ciprofloxacin ook deze voor ofloxacin en norfloxacin.

⁷ Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor ciprofloxacin ook deze voor moxifloxacin.

⁸ Twee laboratoria bepaalden naast de gevoeligheid voor amikacin ook deze voor gentamicin. Drie laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor gentamicin in plaats van voor amikacin.

⁹ Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor amikacin ook deze voor tobramycin.

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.

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.

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 en Sirscan omwille van het beperkte aantal deelnemers voor deze methoden.

Tabel 4.1.2. Bekomen diameters met de papieren schijfjes voor staal M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*).

<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
Piperacilline-tazobactam ¹	(19)				1	2	16
	11	30 + 6	13	10 – 20	1	1	9
Ceftazidime ¹	8	100 + 10	17	14 – 20	-	1	7
	(20)				-	1	19
	10	10	6	6 – 21	-	1	9
	10	30	6	6 – 10	-	-	10
Cefepime	15 (15)	30	6	6 – 6	-	-	15
Meropenem	16 (16)	10	17.5	6 – 25	1	6	9
Temocilline	21 (22)	30	14	10 – 26	3	5	14
Ciprofloxacine	16 (16)	5	6	6 – 7	-	-	16
Levofloxacine	3 (4)	5	6	6 – 6	-	-	4
Amikacine	15 (16)	30	20	18 – 27	16	-	-

¹ Voor deze beide antibiotica worden 2 verschillende ladingen vermeld.

Tabel 4.1.3. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*).

<i>Antibioticum</i>	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Piperacilline-tazobactam	3	-	-	3
Ceftazidime	2	-	-	2
Cefepime	2	-	-	2
Cefotaxime	1	-	-	1
Meropenem	3	-	1	2
Temocilline	3	1	-	2
Ciprofloxacine	3	-	-	3
Amikacine	3	3	-	-

Tabel 4.1.4. Resultaten bekomen met de Adagio voor M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*).

<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
Piperacilline-tazobactam ¹	(7)				-	1	6
	3	30 + 6	10	10 – 13	-	-	3
	4	100 + 10	14.5	14 – 18	-	1	3
Ceftazidime ¹	(7)				-	-	7
	4	10	6	6 – 6	-	-	4
	3	30	6	6 – 6	-	-	3
Cefepime	6 (6)	30	6	6 – 6	-	-	6
Cefazoline	1 (1)	30	6	-	-	-	1
Cefuroxime	1 (1)	30	6	-	-	-	1
Meropenem	5 (5)	10	18	15 – 20	-	2	3
Temocilline	5 (5)	30	14	13 – 15	-	1	4
Ciprofloxacin	5 (5)	5	6	6 – 6	-	-	5
Levofloxacin	3 (3)	5	6	6 – 6	-	-	3
Ofloxacin	1 (1)	5	6	-	-	-	1
Norfloxacin	1 (1)	10	6	-	-	-	1
Amikacin	6 (6)	30	20	19 – 20	6	-	-
Gentamicin	1 (1)	10	22	-	1	-	-
Tobramycin	1 (1)	10	10	-	-	-	1

¹ Voor deze beide antibiotica worden 2 verschillende ladingen vermeld.

Tabel 4.1.5. Resultaten bekomen met de Sirscan met de papieren schijfjes staal M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*).

<i>Antibioticum</i>	Aantal gebruikers	Resultaat			
		S	I	R	*
Piperacilline-tazobactam	3	1	-	2	-
Ceftazidime	3	-	-	3	-
Cefepime	3	-	-	3	-
Meropenem	3	1	-	1	1 ¹
Imipenem	1	1	-	-	-
Temocilline	3	1	2	-	-
Ciprofloxacin	4	-	-	4	-
Levofloxacin	1	-	-	1	-
Amikacin	4	4	-	-	-

¹ Eén laboratorium geeft geen interpretatie maar verwijst naar het resultaat van de MIC-bepaling die het uitvoerde ("R").

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.

Geen enkel laboratorium las de Neosensitabs met de klassieke ladingen (“old”) af met de Sirscan.

Tabel 4.1.6a. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Cefepime	1	-	-	1
Meropenem	2	-	-	2
Temocilline	5	2	-	3
Ciprofloxacin	1	-	-	1
Levofloxacin	1	-	-	1
Amikacine	1	1	-	-

Tabel 4.1.6b. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/12959 (*Klebsiella 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	*
Piperacilline-tazobactam ¹	(10)				-	-	10	-
	4	30 + 6	11	9 – 14	-	-	4	-
	6 ²	100 + 10	14	9 – 18	-	-	6	-
Ceftazidime ¹	(9)				-	-	9	-
	3	10	9	9 – 9	-	-	3	-
	5 ³	30	10	9 – 10	-	-	5	-
Cefepime	6 (8) ³	30	9	9 – 10	-	-	8	-
Meropenem	11 (12)	10	19	17 – 26	1	6	4	1 ⁵
Imipenem	1 (1)	10	28	-	1	-	-	-
Ertapenem	1 (1)	10	14	-	-	-	1	-
Temocilline	6 (6)	30	18.5	10 – 25	3	1	2	-
Ciprofloxacin	5 (6) ⁶	5	9	9 – 10	-	-	6	-
Levofloxacin	4 (5) ⁷	5	9	9 – 10	-	-	5	-
Moxifloxacin	1 (1)	5	9	-	-	-	1	-
Amikacine	9 (10)	30	20	18 – 30	9	-	1	-

¹ Voor deze beide antibiotica worden 2 verschillende ladingen vermeld.

² Tevens vermeldde één laboratorium een diameter <9 mm (“R”).

³ Tevens vermeldde één laboratorium een diameter <9 mm (“R”).

- 4 Tevens vermeldde één laboratorium een diameter <9 mm en één laboratorium een diameter <10 mm (beide "R").
- 5 Eén laboratorium verwees naar het resultaat ("S") van de MIC-bepaling die het uitvoerde.
- 6 Tevens vermeldde één laboratorium een diameter <9 mm ("R").
- 7 Tevens vermeldde één laboratorium een diameter <10 mm ("R").

Tabel 7. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Piperacilline-tazobactam	3	-	-	3
Ceftazidime	4	-	-	4
Cefepime	2	-	-	2
Meropenem	3	1	2	-
Temocilline	3	3	-	-
Ciprofloxacine	2	-	-	2
Amikacine	2	2	-	-

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/12959 (*Klebsiella pneumoniae*)

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Piperacilline-tazobactam	2	2 x R	32 mg/L; ≥256 mg/L
Ceftazidime	2	2 x R	192 mg/L; >256 mg/L
Cefepime	1	1 x R	≥256 mg/L
Meropenem	21	3 x S 10 x I 8 x R	2 x 2 mg/L; 3 mg/L 2 mg/L; 3 x 3 mg/L; 2 x 4 mg/L; 4 x 6 mg/L 3 x 3 mg/L; >3 mg/L; 2 x 4 mg/L; 6 mg/L; 8 mg/L
Imipenem	1	1 x R	1 mg/L
Ertapenem	3	3 x R	8 mg/L; 2 x ≤32 mg/L
Temocilline	18	6 x S 4 x I 8 x R	6 mg/L; 2 x 12 mg/L; 2 x 16 mg/L; 24 mg/L 16 mg/L; 3 x 24 mg/L >8 mg/L; 4 x 24 mg/L; 2 x 32 mg/L; 64 mg/L
Ciprofloxacine	2	2 x R	≥4 mg/L; ≥32 mg/L
Levofloxacine	2	2 x R	≥8 mg/L; ≥32 mg/L
Amikacine	3	3 x S	2 x 3 mg/L; 4 mg/L

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

Tabel 4.1.9. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MICE-test voor staal M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*)

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Meropenem	8	3 x S 4 x I 1 x R	0.5 mg/L; 2 x 2 mg/L 2 x 2 mg/L; 3 mg/L; 4 mg/L 2 mg/L
Imipenem	1	1 x I	0.75 mg/L

De resultaten die met de MIC test Strip bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.10. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MIC test Strip voor staal M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*)

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Piperacilline-tazobactam	1	1 x S	4 mg/L
Cefepime	1	1 x R	>256 mg/L
Meropenem	10	1 x S 7 x I 2 x R	4 mg/L 3 mg/L; 5 x 4 mg/L; 8 mg/L 6 mg/L; 16 mg/L
Ertapenem	1	1 x R	32 mg/L

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.1.11.

Tabel 4.1.11. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*)

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			
Piperacilline-tazobactam	1	-	58	≥128	57 (59)	-	-	34	≥128	32 (34)	
Ceftazidime	-	-	61	≥64	61 (61)	-	-	34	≥64	34 (34)	
Cefepime	-	-	61	≥64	61 (61)	-	-	33	≥64	33 (33)	
Cefotaxime	-	-	-	-	-	-	-	1	≥64	1 (1)	
Cefuroxime	-	-	-	-	-	-	-	1	≥64	1 (1)	
Meropenem	3	31	21	4	51 (55)	1	17	12	4	29 (30)	
Ertapenem	-	-	1	≥8	1 (1)	-	-	1	≥8	1 (1)	
Temocilline	6	5	35	16	42 (46)	2	1	18	16	19 (21)	
Ciprofloxacin	-	-	57	≥4	57 (57)	-	-	35	≥4	34 (35)	
Levofloxacin	-	-	30	≥8	27 (30)	-	-	21	≥8	20 (21)	
Amikacin	47	3	-	4	33 (50)	24	2	-	4	15 (26)	
Gentamicin	2	-	-	≤1	2 (2)	2	-	-	≤1	2 (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 piperacilline-tazobactam vond 1 laboratorium een MIC van 16 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 64 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vonden 2 laboratoria een MIC van 64 mg/L
- voor meropenem vond 1 laboratorium een MIC ≤ 0.25 mg/L en 3 laboratoria een MIC van 0.5 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC van 2 mg/L
- voor temocilline vonden 2 laboratoria een MIC van 8 mg/L en 2 laboratoria een MIC ≥ 32 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC van 8 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 32 mg/L
- voor ciprofloxacin vond 1 laboratorium een MIC ≥ 8 mg/L met Vitek 2 compact
- voor levofloxacin vonden 2 laboratoria een MIC ≥ 4 mg/L en 1 laboratorium MIC ≥ 32 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≥ 4 mg/L
- voor amikacin vonden 17 laboratoria een MIC ≤ 2 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≤ 1 mg/L, 7 laboratoria een MIC ≤ 2 mg/L en 3 laboratoria een MIC ≤ 8 mg/L

Twee laboratoria gebruikten de ATB methode voor de bepaling van de gevoeligheid voor piperacilline-tazobactam, ceftazidime, cefepime; ciprofloxacin, levofloxacin (allen “R” voor beide laboratoria) en amikacin (“S” voor beide laboratoria). Een derde laboratorium gebruikte ATB enkel voor amikacin (“S”).

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.1.12.

Tabel 4.1.12. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/12959 (*Klebsiella pneumoniae*)

Antibioticum	Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Piperacilline-tazobactam	-	-	18	>16/4	16 (18)
Ceftazidime	-	-	18	≥ 8	17 (18)
Cefepime	5	1	10	≤ 1 en > 8	8 en 8 (16)
Ceftriaxone	-	-	1	> 4	1 (1)
Cefuroxime	-	-	1	> 8	1 (1)
Meropenem	-	16	-	4	16 (16)
Ertapenem	-	-	1	> 1	1 (1)
Temocilline	6	1	9	≥ 32	13 (16)
Ciprofloxacin	-	-	18	> 1	18 (18)
Levofloxacin	-	-	1	> 2	1 (1)
Amikacin	16	2	-	≤ 4	16 (18)

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

- voor piperacilline-tazobactam vond 1 laboratorium een MIC >64 mg/L en 1 laboratorium een MIC >128 mg/L
- voor ceftazidime vond 1 laboratorium een MIC >16 mg/L
- voor temocilline vonden 3 laboratoria een MIC van 16 mg/L

Twee laboratoria gebruikten de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid: het ene laboratorium bekwam het resultaat "R" voor piperacilline-tazobactam, ceftazidime, cefepime, ciprofloxacin en levofloxacin, "I" voor meropenem en "S" voor amikacin. Het andere laboratorium bekwam het resultaat "R" voor piperacilline-tazobactam, ceftazidime, cefepime, meropenem, ciprofloxacin en levofloxacin; en "S" voor temocilline en amikacin.

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Toch wijzigden enkele laboratoria het ruw resultaat:

- Piperacilline-tazobactam:
 - o S→R
 - Papieren schijfjes: 1 labo
 - o I→R
 - Papieren schijfjes: 1 labo
 - Neosensitabs (nieuwe ladingen): 1 labo (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - Vitek 2: 1 labo
- Cefepime:
 - o S→I
 - Phoenix: 1 labo
 - o S→R
 - Phoenix: 2 labo's
- Meropenem:
 - o S→I
 - Neosensitabs (nieuwe ladingen): 1 labo (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - Vitek 2: 8 labo's
 - Vitek 2 compact: 2 labo's (waarvan 1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - o S→R
 - E-test: 1 labo
 - Vitek 2: 2 labo's
 - Vitek 2 compact: 4 labo's (waarvan 2 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - o I→R
 - Osiris: 1 labo (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - Neosensitabs (klassieke ladingen): 1 labo (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - Vitek 2: 2 labo's (waarvan 1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - Vitek 2 compact: 6 labo's (waarvan 1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)

- I→S
 - Vitek 2: 2 labo's (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
- R→S
 - Vitek 2 compact: 1 labo
- Imipenem:
 - I→R
 - E-test: 1 labo
- Temocilline:
 - S→I
 - Neosensitabs (nieuwe ladingen): 1 labo (mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - S→R
 - Papieren schijfjes: 1 labo
 - Vitek 2: 7 labo's
 - Vitek 2 compact: 4 labo's (waarvan 1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - I→R
 - Vitek 2: 5 labo's
 - Vitek 2 compact: 7 labo's (waarvan 2 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - I→S
 - Vitek 2: 1 labo (met de verklaring dat dit gebeurde omdat het een urinestaal betreft)
 - R→S
 - Phoenix: 3 labo's
- Amikacine:
 - S→I
 - Vitek 2: 3 labo's
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - Phoenix: 2 labo's

4.2 Cultuur M/13326 Staphylococcus lugdunensis

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).

Zeven laboratoria vermeldden dat er een discordantie was tussen de resultaten van oxacilline en cefoxitine.

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	*
Penicilline	S	116	48	-	67	1 ¹
Oxacilline	S	122	114	-	7	1 ²
Cefoxitine	S	117	113	-	3	1 ³
Gentamicine	S	138	137	-	1	-
Amikacine ⁴	(S)	2	2	-	-	-
Vancomycine	S	129	128	1	-	-
Chinolone						
Ciprofloxacin	S	71	69	-	2	-
Levofloxacin	S	47	47	-	-	-
Moxifloxacin	S	24	23	-	1	-
Norfloxacin	S	2	2	-	-	-
Ofloxacin	S	3	3	-	-	-

¹ Eén laboratorium gaf als besluit "onbeslist "(diskdiffusie: S, Vitek 1^e maal S, 2^e maal R).

² Eén laboratorium vermeldde wel de bekomen diameter met Adagio (19 mm) maar geen interpretatie.

³ Eén laboratorium vermeldde wel de bekomen diameter met Neosensitabs schijfjes nieuwe lading (31 mm) en het ruw en expert resultaat (beide "S") maar geen finaal resultaat.

⁴ Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine in plaats van voor gentamicine.

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.

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.

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. Er waren voor deze 3 afleeswijzen echter voldoende aantal deelnemers om een adequate berekening van mediaan, minimum en maximum te kunnen uitvoeren.

Tabel 4.2.2. Bekomen diameters met de papieren schijfjes voor staal M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*).

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 ¹	(15)				11	-	4	-
	9	1 U	35	19 – 42	5	-	4	-
	6	10 U ²	42	33 – 45	6	-	-	-
Oxacilline	2 (2)	1	17.5	15 – 20	2	-	-	-
Cefoxitine	28 (28)	30	31.5	22 – 40	28	-	-	-
Gentamicine	13 (14)	10	29	25 – 36	14	-	-	-
Vancomycine	4 (5)	30	20.5	18 – 21	4	-	-	1 ³
Chinolone								
Ciprofloxacine	8 (9)	5	31	27 – 35	9	-	-	-
Levofloxacine	3 (3)	5	31	30 – 34	3	-	-	-
Moxifloxacine	4 (4)	5	32	28 – 35	4	-	-	-
Norfloxacine	2 (2)	10	28.5	26 – 31	2	-	-	-
Ofloxacine	1 (1)	5	24	-	1	-	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

² 6 µg = 10 u

³ Eén laboratorium verwees naar het resultaat ("S") van de MIC-bepaling die het uitvoerde

Tabel 4.2.3. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*).

Antibioticum	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Penicilline	1	1	-	-
Oxacilline	1	1	-	-
Cefoxitine	3	3	-	-
Gentamicine	1	1	-	-
Amikacine	1	1	-	-
Vancomycine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacine	2	2	-	-
Moxifloxacine	1	1	-	-

Tabel 4.2.4. Resultaten bekomen met de Adagio voor M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>			
		S	I	R	*
Penicilline	4	4	-	-	-
Oxacilline	2	1	-	-	1 ¹
Cefoxitine	5	5	-	-	-
Gentamicine	3	3	-	-	-
Vancomycine	1	1	-	-	-
Chinolone					
Levofloxacin	2	2	-	-	-
Ofloxacin	1	1	-	-	-

Tabel 4.2.5. Resultaten bekomen met de Sirscan met de papieren schijfjes staal M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		S	I	R
Penicilline	2	2	-	-
Cefoxitine	4	4	-	-
Gentamicine	3	3	-	-
Vancomycine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacin	1	1	-	-
Levofloxacin	2	2	-	-

In tabel 4.2.6. vermelden wij voor de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) de resultaten bekomen met manuele aflezing.

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

Geen enkel laboratorium gebruikte de klassieke ladingen.

Tabel 4.2.6. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*).

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 ¹	(11)				10	-	1	-
	4	1 U	28	27 – 35	3	-	1	-
	6	10 U ²	35.5	34 – 40	6	-	-	-
Oxacilline	9 (9)	1	17	14 – 32	8	-	1	-
Cefoxitine	14 (14)	30	30	25 – 32	13	-	-	1 ³
Gentamicine	10 (11)	10	29.5	20 – 34	10	-	1	-
Vancomycine	7 (8)	30	21	20 – 31	7	1	-	-
Chinolone								
Ciprofloxacine	7 (7)	5	31	25 – 40	7	-	-	-
Levofloxacine	3 (3)	5	29	26 – 30	3	-	-	-
Moxifloxacine	1 (1)	5	27	-	1	-	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt. Eén laboratorium heeft de gebruikte lading niet vermeld.

² 6 µg = 10 U

³ Eén laboratorium vermeldde wel de bekomen diameter met Neosensitabs schijfjes nieuwe lading (31 mm) en het ruw en expert resultaat (beide "S") maar geen finaal resultaat.

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*).

Antibioticum	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Cefoxitine	4	4	-	-
Gentamicine	3	3	-	-
Amikacine	1	1	-	-
Vancomycine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacine	1	1	-	-
Levofloxacine	1	1	-	-
Moxifloxacine	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/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*)

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	3	3 x S	3 x 0.064 mg/L
Oxacilline	1	1 x S	1.5 mg/L
Gentamicine	2	2 x S	0.032 mg/L; 0.094 mg/L
Vancomycine	9	9 x S	2 x 0.75 mg/L; 5 x 1 mg/L; 2 x 1.5 mg/L
Chinolone Ciprofloxacine	2	2 x S	0.125 mg/L; 0.19 mg/L

Twee laboratoria gebruikten de MICE-test: één voor de bepaling van de gevoeligheid voor penicilline en vancomycine (beide "S" met respectievelijke MICs van 0.06 mg/L en 1.5 mg/L). Het tweede voor de bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine ("S", 2 mg/L).

De resultaten die met de MIC test Strip bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.9. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MIC test Strip voor staal M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*)

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	1	1 x S	0.064 mg/L
Gentamicine	1	1 x S	0.064 mg/L
Vancomycine	4	4 x S	2 x 0.75 mg/L; 2 x 1 mg/L

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.2.10.

Tabel 4.2.10. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*)

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	*		
Penicilline	17	-	37	0.25	39 (54)	8	-	27	1 ¹	0.25	25 (36)
Oxacilline	57	-	3	2	38 (60)	30	-	3	-	2	23 (33)
Cefoxitine	33	-	2	‡	(35)	12	-	1	-	‡	(13)
Gentamicine	58	-	-	≤0.5	56 (58)	34	-	-	-	≤0.5	34 (34)
Vancomycine	53	-	-	≤0.5	52 (53)	30	-	-	-	≤0.5	29 (30)
Chinolone											
Ciprofloxacin	26	-	-	≤0.5	26 (26)	17	-	-	-	≤0.5	16 (17)
Levofloxacin	24	-	-	≤0.12	16 (24)	13	-	-	-	≤0.12	9 (13)
Moxifloxacin	7	-	-	≤0.25	7 (7)	2	-	-	-	≤0.25	2 (2)

‡ De Vitek geeft geen kwantitatief resultaat voor cefoxitine maar het antwoord van de cefoxitinescreening wordt als negatief of positief vermeld (voor de "eenvoudigheid" hebben wij "negatief" als "S" en "positief" als "R" vermeld).

¹ Eén laboratorium gaf als besluit "onbeslist" (diskdiffusie: S, Vitek 1^e maal S, 2^e maal R).

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 van 0.06 mg/L, 12 een MIC van 0.12 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≥0.5 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC van 0.06 mg/L, 8 laboratoria een MIC van 0.12 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≥0.5 mg/L, het laboratorium dat "onbeslist" antwoordde bekwam MIC-waarden van 0.12 en 0.25 mg/L
- voor oxacilline vonden 33 laboratoria een MIC van 1 mg/L en 9 laboratoria een MIC ≥4 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≤0.5 mg/L, 6 laboratoria een MIC van 1 mg/L en 3 laboratoria een MIC ≥4 mg/L
- voor gentamicine vonden 2 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L met Vitek 2
- voor vancomycine vond 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond eveneens 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L
- voor ciprofloxacin vond 1 laboratorium een MIC ≤0.12 mg/L met Vitek 2
- voor levofloxacin vonden 7 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤1 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vonden 3 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤12 mg/L (wellicht een schrijffout)

De resultaten bekomen met ATB methode worden weergegeven in tabel 4.2.11.

Tabel 4.2.11. Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*).

<i>Antibioticum</i>	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Penicilline	3	3	-	-
Oxacilline	2	2	-	-
Cefoxitine	2	2	-	-
Gentamicine	2	2	-	-
Vancomycine	2	2	-	-
Chinolone				
Levofloxacin	1	1	-	-

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.2.12.

Tabel 4.1.12. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/13326 (*Staphylococcus lugdunensis*)

<i>Antibioticum</i>	Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Penicilline	-	-	1	>0.25	1 (1)
Oxacilline	18	-	-	0.5	9 (18)
Cefoxitine	17	-	-	≤2	16 (17)
Gentamicine	18	-	-	≤1	17 (18)
Vancomycine	18	-	-	1	18 (18)
Chinolone					
Ciprofloxacin	8	-	2	≤0.125	5 (10)
Levofloxacin	1	-	-	≤0.25	1 (1)
Moxifloxacin	8	-	1	≤0.125	8 (9)

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 oxacilline vonden 6 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L, 2 laboratoria een MIC van 1 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 2 mg/L
- voor cefoxitine vond 1 laboratorium een MIC ≤0.2 mg/L (schrijffout?)
- voor gentamicine vond 1 laboratorium een MIC ≤8 mg/L
- voor ciprofloxacin vonden 6 laboratoria een MIC van 0.25 mg/L, 1 laboratorium een MIC van 0.5 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 2 mg/L
- voor moxifloxacin vond 1 laboratorium een MIC >1 mg/L

Twee laboratoria gebruikten de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid. Het ene laboratorium voor penicilline, oxacilline, gentamicine, vancomycine en ciprofloxacin; het andere laboratorium voor oxacilline, cefoxitine, gentamicine, vancomycine en levofloxacin. Alle resultaten waren "S".

We dienen nog te vermelden dat 1 laboratorium de agardilutie gebruikte voor bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine (resultaat: "S").

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Toch wijzigden enkele laboratoria het ruw resultaat:

- Penicilline:
 - o S→R
 - Papieren schijfjes: 2 labo's (waarvan 1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - Vitek 2: 2 labo's (waarvan 1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - o R→S
 - Vitek 2: 4 labo's (waarvan 3 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
- Oxacilline:
 - o R→S
 - Vitek 2: 6 labo's (waarvan 1 mede op basis van de resultaten van andere technieken)
- Cefoxitine:
 - o S→R
 - Vitek 2: 1 labo
 - Vitek 2 compact: 1 labo
- Ciprofloxacin:
 - o S→R
 - Phoenix: 1 labo

5.1 De monsters

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 geformaliseerde fecesstalen verzonden 147 laboratoria hebben aan deze enquête deelgenomen.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 89.7%. 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/13281

Man van 26 met af en toe diarree na een lange reis doorheen Zuidoost-Azië. Heeft o.a. gezwommen in warmwaterbronnen en is vaak gebeten door muggen.

P/13282

3-jarige jongen uit de Filippijnen, sinds 1 maand geadopteerd. Geen noemenswaardige klachten.

Staal P/13281 bevatte oöcysten van *Cyclospora cayetanensis*.

Staal P/13282 bevatte eieren van *Trichuris trichiura*.

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 Resultaten voor staal P/13281

De 147 laboratoria leverden 147 antwoorden in. Eén laboratorium antwoordde "Afwezigheid van parasieten" en 146 laboratoria antwoordden één parasiet. De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven: :

Tabel 5.2.1 Resultaten voor staal P/13281

Resultaat	Aantal
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	134
<i>Cryptosporidium parvum</i>	1
<i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Cystoisospora belli</i>	1
<i>Endolimax nana</i>	2
<i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Entamoeba hartmanni</i>	3
<i>Entamoeba histolytica</i>	1
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	1
<i>Paragonimus westermani</i>	1
Afwezigheid van parasieten	1
Totaal	147

Het laboratorium dat *P. westermani* antwoordde, vermeldde dat slechts één enkele structuur terug gevonden werd en de identificatie dus twijfelachtig is.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Cyclospora cayetanensis* worden in tabel 5.2.2. weergegeven.

Tabel 5.2.2 Evolutiestadia voor *Cyclospora cayetanensis* voor staal P/13281

Evolutiestadium	Aantal
Oöcyste	109
Cyste	20
Ei	2
Niet gepreciseerd	3
Totaal	134

Vijftien laboratoria zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum: 12 onder hen hebben *C. cayetanensis* geantwoord, één *E. histolytica*, één *E. histolytica/dispar* en één *P. westermani*.

Voor het commentaar op *C. cayetanensis* verwijzen wij naar het globaal rapport van de enquête 2011/2.

Figuur 5.1. Oocyst van *C. cayetanensis*



5.3 Resultaten voor staal P/13282

De 147 laboratoria leverden 148 antwoorden in. 18 laboratoria antwoordden "Afwezigheid van parasieten", 128 laboratoria antwoordden één parasiet en 1 laboratorium antwoordde 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

Tabel 5.3.1 Resultaten voor staal P/13282

Resultaat	Aantal
<i>Trichuris trichiura</i>	121
<i>Trichinella spiralis</i>	2
<i>Necator americanus</i>	1
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	1
<i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Cryptosporidium parvum</i>	2
<i>Microsporidia</i>	1
Afwezigheid van parasieten	18
Totaal	148

Vier laboratoria vermeldden dat de eieren van *T. trichiura* zeldzaam waren. Het feit dat deze eieren inderdaad zeldzaam waren (doch wel degelijk aanwezig), kan wellicht verklaren waarom 18 laboratoria "afwezigheid" geantwoord hebben. Wij zouden deze labo's willen aanraden het staal nogmaals te analyseren en, indien nodig een, nieuw staal aan te vragen. Het laboratorium dat de combinatie van twee parasieten antwoordde, vermeldde: "*T. trichiura* + *B. hominis*".

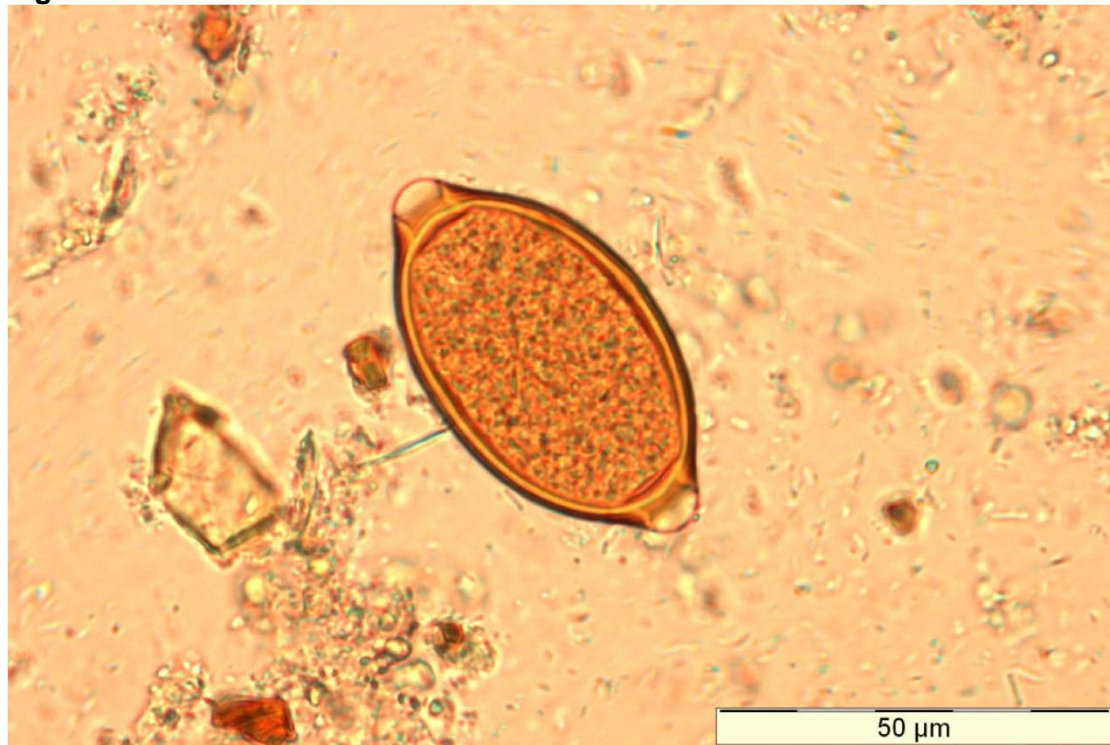
Eén laboratorium vermeldde twee evolutiestadia voor *Trichuris trichiura*, met name "ei + larve". De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Trichuris trichiura* worden in tabel 5.3.2. weergegeven.

Tabel 5.3.2 Evolutiestadia voor *Trichuris trichiura* voor staal P/13282

Evolutiestadium	Aantal
Ei	113
Onbevucht ei	5
Larve	1
Niet gepreciseerd	3
Totaal	122

6 laboratoria, die allen *Trichuris trichiura* geantwoord hebben, zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum:

Figuur 5.2. Ei van *T. trichiura*



5.4 Commentaar *T. trichiura*

Trichuris trichiura of de zweepworm is een gastro-intestinale nematode of rondworm. De parasiet is een kosmopoliet maar hij wordt toch vooral aangetroffen in warm en vochtig (sub)tropisch klimaat. De prevalentie bij kinderen, vooral in de leeftijdsklasse 5-15 jaar, kan in sommige streken oplopen tot 90%. De mens is de belangrijkste gastheer.

Besmetting gebeurt door ingestie van infectieuze eieren via gecontamineerde handen, voedsel, grond of water. Na ingestie komen de larven vrij in de dunne darm en ontwikkelen ze zich tot volwassen wormen die bij voorkeur in de dikke en blinde darm leven. Ze hechten zich vast in de mucosa met hun lang dun voorste uiteinde. Het dikkere achteruiteinde hangt vrij in het darmlumen. De volwassen wormen hebben een witte kleur en meten ongeveer 3 tot 5 cm. De vrouwelijke worm scheidt 3.000-20.000 eieren per dag uit die 70-90 dagen na besmetting van de gastheer in de stoelgang verschijnen. Onbehandeld kan de uitscheiding jaren aanhouden. Wanneer de eieren in warme, vochtige grond terechtkomen gaan ze embryoneren. Ze worden pas infectieus na 15-30 dagen. Mens op mens transmissie komt bijgevolg niet voor.

De ernst van de infectie is afhankelijk van de wormlast maar ook van gastheerfactoren zoals leeftijd, algemene toestand en ijzerreserve. Lichte infecties zijn vaak asymptomatisch. Bij minder milde infecties kunnen buikpijn, diarree en winderigheid optreden. Bij hoge wormlast kunnen daarenboven bloed- en ijzerverlies ontstaan. Bij kinderen die chronisch met *Trichuris* en daarnaast eventueel andere 'soil transmitted helminths' geïnfecteerd zijn zoals *Ascaris* en mijnwormen, kan groeiretardatie optreden. Een parasitologisch onderzoek is onontbeerlijk bij adoptiekinderen uit (sub)tropische gebieden.

De diagnose wordt gesteld door de detectie van eieren in de stoelgang. De eieren van *T. trichiura* zijn citroenvormig met een dikke, gladde wand en typische poolstoppen aan beide einden. Ze zijn oranjebruin van kleur en meten 49-65 μ op 20-29 μ . Het vinden van de eieren in stalen bij licht geïnfecteerde patiënten is moeilijker dan de identificatie ervan tenzij de eieren ongewoon groot zijn waardoor ze moeilijk van andere *Trichuris*-soorten te onderscheiden zijn of wanneer ze vervormd zijn door de antiwormbehandeling die de patiënt krijgt. De identificatie van de meeste andere parasieten dan *T. trichiura* door een aantal laboratoria betekent wellicht dat de schaarse eieren niet werden gevonden, eerder dan dat ze verkeerd geïdentificeerd werden.

Om de intensiteit van de infectie te kennen is het nuttig het aantal eieren te kwantificeren door ze uit te drukken in aantal per gram stoelgang. In het ITG wordt met de concentratiemethode $\pm 0,1$ gram feces onderzocht. Door het aantal gevonden wormeieren met een factor 10 te vermenigvuldigen bekomt men het aantal eieren per gram. Bij het rechtstreeks onderzoek wordt enkel de aanwezigheid van eieren vermeld.

Marjan Van Esbroeck, ITG Antwerpen



Ei van *Trichuris trichiura* (foto Idzi Potters)

6.1 Borrelia

6.1.1 Stalen

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor Borrelia-serologie.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

Staal IS/5859

Bloedname uitgevoerd ter gelegenheid van een arbeidsgeneeskundig onderzoek bij een 23-jarige Ardennese houthakker. Hij vermeldt geen specifieke klachten.

Staal S/6749

Een 45-jarige vrouw raadpleegt haar huisarts wegens gewrichtsklachten. Zij vermeldt dat ze 10 jaar geleden de ziekte van Lyme doorgemaakt heeft.

De verwachte resultaten waren:

IS/5859:	IgG negatief IgM negatief Interpretatie: Afwezigheid van antistoffen (code 01)
S/6749:	IgG positief IgM negatief Interpretatie: Aanwezigheid van antistoffen (code 02)

6.1.2. De deelnemers

125 laboratoria stuurden hun enquêteformulier terug: 124 klinische laboratoria en één firmalaboratorium.

Dit laatste werd niet in de verdere verwerking opgenomen; het voerde 2 testen uit op staal IS/5859 (recomWell Borrelia IgG en recomWell Borrelia IgM: beiden negatief) en drie op staal S/6749 (recomWell Borrelia IgG (positief), recomLine Borrelia IgG (positief) en recomWell Borrelia IgM (negatief)).

De 125 klinische laboratoria voerden 248 testen uit op staal IS/5859 en 269 testen op staal S/6749.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 91.1%. 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 uitgevoerde testen kunnen als volgt gegroepeerd worden:

- IgG+M (één kit die beide antistoffen tegelijkertijd bepaalt): bepaling van specifiek tegen het C6 proteïne gerichte antistoffen
- IgG:
 - ELISA, EIA, IFA, ELFA, ...
 - blot bepalingen (immunoblot, dot blot, western blot)
- IgM:
 - ELISA, EIA, IFA, ELFA, ...
 - blot bepalingen (immunoblot, dot blot, western blot)

(NB In de verdere bespreking van de verwerking zijn de ELISA, EIA, IFA, ELFA,... technieken gegroepeerd onder de benaming "niet-blot" om de leesbaarheid te vergemakkelijken).

Op staal IS/5859 voerden 8 laboratoria 1 test uit, 111 laboratoria voerden 2 testen uit, 2 laboratoria 3 testen en 3 laboratoria 4 testen.

De verdeling van deze testen is als volgt :

- IgG+M:	9
- IgG:	120
- « niet-blot »	116
- blot:	4
- IgM:	119
- «niet-blot»:	116
- blot:	3

Op staal S/6749 voerden 6 laboratoria 1 test uit, 97 laboratoria voerden 2 testen uit, 15 laboratoria 3 testen en 6 laboratoria 4 testen.

De verdeling van deze testen is als volgt:

- IgG+M:	9
- IgG:	136
- « niet-blot »:	116
- blot:	20

- IgM:	124
- «niet-blot»:	116
- blot:	8

De verdeling van de gebruikte testen in functie van de gebruikte technieken wordt weergegeven in tabel 6.1.1.

Tabel 6.1.1 Verdeling der gebruikte testen in functie van de techniek voor bepaling van anti-Borrelia antistoffen, enquête 2015/2.

<i>N testen</i>	<i>Aard kit</i>	<i>Type techniek</i>	<i>IS/5859</i>	<i>S/6749</i>
1 test	Totale As IgG en IgM	anti-C6 nietblot - nietblot	8	6
2 testen	Tot. As. en IgG en IgM 2 x IgG en IgM	antiC6 – blot – blot nietblot – blot- nietblot	111	97
3 testen	2 x IgG en 2 x IgM	nietblot – nietblot - nietblot - nietblot nietblot – blot – nietblot – blot	1 1	3 12
4 testen	Totale As IgG en IgM Tot. As. en IgG en IgM	anti-C6 nietblot - nietblot antiC6 – blot – blot	1 2	1 5
Totaal			124	124

6.1.3 Gebruikte reagentia

Voor de Totale As

Tabel 6.1.2 Reagentia gebruikt voor de bepaling van Borrelia Totale antistoffen

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>IS/5859</i>	<i>S/6749</i>
Immunitics (verdelers Lucron)	C6 B. burgdorferi (Lyme) ELISA	9	9
Totaal		9	9

Voor IgG (alle methoden samen)

Tabel 6.1.3 Reagentia gebruikt voor de bepaling van Borrelia IgG

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>IS/5859</i>	<i>S/6749</i>
bioMérieux	VIDAS Lyme IgG	44	44
Diamex	Optiplex Borrelia IgG Screening Test	1	1
Diasorin	Liaison Borrelia IgG	54	54
	B. burgdorferi IgG Elisa	1	1
Euroimmun (verdelers Biognost)	Borrelia Plus VLsE Elisa IgG	7	7
	Anti-Borrelia Select ELISA IgG	2	2
	Euroline WB Borrelia IgG	1	9
	Borrelia Euroline RN-AT IgG	-	3
Medac	Borrelia IgG ELISA	1	1
Mikrogen (verdelers Euribel)	recomLine Borrelia IgG	1	4
	recomWell Borrelia IgG	1	1
Novatec (verdelers BMD)	Lyme Borrelia IgG EIA	1	1
Siemens	Enzygnost Lyme link VLsE IgG	4	4
Viramed	Virastripe Borrelia IgG	1	2
Virotech	Borrelia LINE IgG Immunoblot	1	2
Totaal		120	136

Voor IgM (alle methoden samen)

Tabel 6.1.4 Reagentia gebruikt voor de bepaling van Borrelia IgM.

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>IS/5859</i>	<i>S/6749</i>
bioMérieux	VIDAS Lyme IgM	44	44
Diamex	Optiplex Borrelia IgM Screening Test	1	1
Diasorin	Liaison Borrelia IgM II	49	49
	Liaison Borrelia IgM Quant	5	5
	B. burgdorferi IgM Elisa	1	1
Euroimmun (verdelers Biognost)	Borrelia Elisa (IgM)	7	7
	Anti-Borrelia Select ELISA IgM	2	2
	Borrelia Euroline RN-AT IgM	-	2
	Euroline WB Borrelia IgM	-	1
	WB B. afzelii IgM	1	1
Medac	Borrelia IgM ELISA	1	1
Mikrogen (verdelers Euribel)	recomLine Borrelia IgM	1	2
	recomWell Borrelia IgM	1	1
Novatec (verdelers BMD)	Lyme Borrelia IgM EIA	1	1
Siemens	Enzygnost Borreliosis IgM	4	4
Virotech	Borrelia LINE IgM Immunoblot	1	2
Totaal		119	124

6.1.4 Resultaten

Staal IS/5859

IgG+M

Alle laboratoria die de totale antistoffen bepaalden, bekwamen een negatief resultaat voor staal IS/5859.

IgG

Alle laboratoria die de IgG bepaalden bekwamen een negatief resultaat voor staal IS/5859, ongeacht of het blot- of niet-blot-testen betrof (laboratoria die 2 verschillende methoden gebruikten, bekwamen met beide een negatief resultaat).

IgM

Alle laboratoria die de IgM bepaalden bekwamen een negatief resultaat voor staal IS/5859, ongeacht of het blot- of niet-blot-testen betrof (laboratoria die 2 verschillende methoden gebruikten, bekwamen met beide een negatief resultaat).

Interpretatie

Eigenlijke interpretatie

Alle labo's kozen voor "Afwezigheid van Borrelia antistoffen" (code 001).

Opmerkingen bij code 001

87 laboratoria die het antwoord "Afwezigheid van Borrelia antistoffen" (code 001) verstrekten, gaven een opmerking. Een overzicht hiervan wordt weergegeven in tabel 6.1.5.

Tabel 6.1.5 Opmerkingen bij het antwoord "Afwezigheid van antistoffen" voor staal IS/5859

Omerking	N labo's
Een bevestiging door middel van Western Blot is niet noodzakelijk	82
Een bevestiging door middel van Western Blot is noodzakelijk	2
Het laboratorium heeft zelf reeds een Western Blot uitgevoerd	2
In een eerste stadium van de ziekte van Lyme (met o.a. erythema migrans) is de patiënt regelmatig nog seronegatief	1
Totaal	87

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

- IgG en IgM blot (wel IgG en IgM niet-blot): 1 labo
- IgG en IgM niet-blot 2^e methode (wel IgG en IgM niet-blot, 1 methode): 1 labo
- IgG en IgM blot (wel IgG + IgM): 1 labo
- IgG blot (wel IgG + IgM): 1 labo
- IgG wel IgG en IgM niet-blot): 1 labo
- IgM nonblot (wel IgM niet-blot): 1 labo
- IgG niet-blot (enige uitgevoerde testen): 7 labos
- IgG + IgM (enige uitgevoerde test): 1 labo

Staal IS/6749

IgG+M

Alle laboratoria die de totale antistoffen bepaalden, bewaamen een positief resultaat voor staal S/6749. Ze gaven allen een kwantitatieve evaluatie: 3 vermeldden een gecensureerde waarde (index >8.3, >8.8 en >9.3); voor de 6 overige bedroeg de mediaan 9.85, minimum en maximum waren respectievelijk 7.75 en 17.54.

IgG

Alle laboratoria die de IgG bepaalden bewaamen een positief resultaat voor staal IS/6749, ongeacht of het blot- of niet-blot-testen betrof (laboratoria die 2 verschillende methoden gebruikten, bewaamen met beide een positief resultaat).

Voor twee kits gaven een voldoende aantal gebruikers (N ≥6) een kwantitatief resultaat in dezelfde eenheid.

Voor VIDAS Lyme IgG kunnen we dit als volgt samenvatten: n = 43, mediane index = 6.03, minimum en maximum bedroegen respectievelijk 4.61 en 8.90.

Voor Liasion Borrelia IgG antwoordden 44 laboratoria >240 AU/mL en 4 laboratoria 240 AU/mL. Voor de overige 5 laboratoria bedroeg de mediaan 1652 AU/mL en minimum en maximum respectievelijk 1093 en 2381 AU/mL

IgM

Niet blot bepalingen

Het overzicht van de resultaten wordt weergegeven in tabel 6.1.6.

Tabel 6.1.6 Resultaten van de niet-blot bepalingen van IgM voor staal S/6749

Resultaat	N labo's
Negatief	72
Borderline	27
Positief	15
Positief/ Negatief ¹	1
Totaal	115

¹ Eén laboratorium bewam verschillende resultaten met de twee kits die het gebruikte

De 27 borderline en 15 van de positieve resultaten werden bekomen met de VIDAS Lyme IgM (totaal aantal gebruikers = 44). De firma werd hiervan op de hoogte gesteld heeft het probleem onderzocht; u vindt hieronder het besluit van hun onderzoek:

“ The manufacturer’s device analysis results

The sample WIV 6749 of the External Quality Control of the ISP WIV (Scientific Institute of Public Health in Belgium) was received in bioMerieux facility. This sample gave a positive result instead of a negative one as expected.

Based on the information received by the Belgian subsidiary, forty-five (45) VIDAS customers tested the External Quality control. Two (2) out of 45 customers obtained a negative result, 27 obtained equivocal result and sixteen (16) a positive result. The results obtained using other commercial methods (76 results) were all negative.

The sample WIV 6749 was tested on four (4) lot of the test VIDAS Lyme IgM

ref. 30319:

<i>Lot Vidas Lyme IgM</i>	<i>Results (index)</i>	<i>Interpretation</i>
1003354530	0,36	positive
1003508920	0,23	equivocal
1003590580	0,28	equivocal
1003645310	0,28	equivocal

The interpretation of the test VIDAS Lyme IgM ref. 30319 is as follow:

$I < 0.20$: negative, $0.20 \leq i < 0.32$: equivocal, $i > 0.32$: positive.

No interference with Rheumatoid factor has been observed.

The root cause of the false positive results has not been identified. As stated in the Instructions for Use (IFU), chapter "Limitation of the method": Positive results in the VIDAS Lyme IgG and IgM assay must be interpreted with caution. Cross-reactivity maybe observed with certain diseases.

- Clinical symptoms, epidemiological information and other laboratory test results must all be considered in

addition to VIDAS Lyme IgM and IgG assay results.

- Interference may be encountered with certain sera containing antibodies directed against reagent components.

For this reason, assay results should be interpreted taking into consideration the patient's history, and the results of any other tests performed.

- Testing should be done only when exposure history, epidemiology and clinical symptoms suggest Lyme disease.

For the other External Quality Assessments (Cap Survey (US), Labquality) VIDAS Lyme IgM ref. 30319 gave the expected results. VIDAS Lyme IgM product (reference 30319 – Lot 1003590580) conformed with the declared product performances indicated in the Instructions For Use.

Remedial action / corrective action / preventive action / Field Safety Corrective Action
N/A"

Het 16^e positieve resultaat (bekomen met de Liaison Borrelia IgM II) is wellicht te wijten aan het aanduiden van het verkeerde vakje in de toolkit: het kwantitatief

resultaat is vergelijkbaar met de andere resultaten die met deze kit bekomen werden (en die allen als negatief geïnterpreteerd werden).

Blot bepalingen

Vijf laboratoria bekwamen een negatief resultaat en drie een borderline.

Interpretatie

Eigenlijke interpretatie

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in tabel 6.1.7.

Tabel 6.1.7 Interpretaties voor staal S/6749

Interpretatie	N labo's
Aanwezigheid van Borrelia antistoffen (code 002)	110
Aanwezigheid van Borrelia antistoffen. Het serologisch resultaat ondersteunt de diagnose van Lyme borreliosis niet indien de klachten al meer dan 6 weken aanwezig zijn. (code 003)	11
Aanwezigheid van Borrelia antistoffen. Het zou kunnen gaan om "rest"serologie na een vroeger doorgemaakte Borreliose ¹	1
Aanwezigheid van (high level) IgG Borrelia antistoffen, zonder IgM; compatibel met een secundaire of laattijdige Borreliose. ²	1
Aanwezigheid van IgG Borrelia antistoffen, die wijzen op een vroegere overdracht zonder dat een datering mogelijk is. ³	1
Totaal	124

¹ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG (blot en niet-blot): positief; IgM niet-blot: negatief; IgM blot: borderline.

² Technische resultaten van dit laboratorium: IgG (blot en niet-blot): positief; IgM niet-blot: negatief.

³ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG niet-blot: positief; IgM niet-blot: negatief.

Opmerkingen bij codes 002 en 003

105 laboratoria die het antwoord "Aanwezigheid van Borrelia antistoffen" (code 002) verstrekten, gaven een opmerking. Een overzicht hiervan wordt weergegeven in tabel 6.1.8

Tabel 6.1.8 Opmerkingen bij het antwoord "Aanwezigheid van antistoffen" voor staal S/6749

Opmerking	N labo's
Een bevestiging door middel van Western Blot is noodzakelijk	62
Het laboratorium heeft zelf reeds een Western Blot uitgevoerd ¹	25
Een bevestiging door middel van Western Blot is niet noodzakelijk	15
Het laboratorium heeft de positieve serologie bevestigd via immunodot	1
PCR op gewrichtsvocht	1
Western Blot enkel nuttig voor confirmatie indien nog niet gebeurd in het verleden. PCR op gewrichtsvocht kan nuttig zijn voor de diagnose van Lyme artritis.	1
Totaal	105

¹ Een aantal van deze laboratoria (maar niet alle) vermeldden het resultaat van de blottest (sommigen bij de resultaten, anderen in een opmerking zonder vermelding van de gebruikte kit).

De 11 laboratoria die het antwoord “Aanwezigheid van Borrelia antistoffen. Het serologisch resultaat ondersteunt de diagnose van Lyme borreliosis niet indien de klachten al meer dan 6 weken aanwezig zijn” (code 003) verstrekten, gaven een opmerking. Een overzicht hiervan wordt weergegeven in tabel 6.1.9.

Tabel 6.1.9 Opmerkingen bij code 003 als antwoord” voor staal S/6749

<i>Opmerking</i>	<i>N labo's</i>
Een bevestiging door middel van Western Blot is noodzakelijk	7
Een bevestiging door middel van Western Blot is niet noodzakelijk	3
Het laboratorium heeft zelf reeds een Western Blot uitgevoerd	1
<i>Totaal</i>	11

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

- IgG en IgM blot (wel IgG en IgM niet-blot): 1 labo
- IgG en IgM blot en niet-blot (enige uitgevoerde testen): 1 labo
- IgM niet-blot 2^e methode (wel IgG niet-blot 2 methoden en IgM niet-blot, 1 methode): 1 labo
- IgG niet-blot (wel IgM niet-blot): 1 labo

Commentaar

Het eerste staal dat afgenomen werd bij een klachtenvrije houthakker stelde geen enkel probleem. Geen enkel laboratorium detecteerde *Borrelia* antistoffen in dit staal. Acht laboratoria geven terecht aan dat ze routinematig geen *Borrelia* serologie zouden uitvoeren op dit staal. Houthakkers hebben een hogere kans om blootgesteld te worden aan teken dan heel wat andere bevolkingsgroepen maar het is niet aangewezen om *Borrelia* antistoffen te bepalen bij personen die klachtenvrij zijn. Een aanzienlijk deel van de personen die blootgesteld worden aan *Borrelia burgdorferi* zullen nooit klinische symptomen ontwikkelen, therapie met antibiotica is in die context niet aangewezen.

Het tweede staal was afkomstig van een vrouw die 10 jaar eerder de ziekte van Lyme heeft doorgemaakt en nu de huisarts raadpleegt omwille van gewrichtsklachten. Bijna alle (42/44) laboratoria die de VIDAS Lyme testen gebruiken voor *Borrelia* diagnostiek rapporteerden een borderline of positief *Borrelia* IgM resultaat (dat niet bevestigd werd met immunoblot). *Borrelia* IgG waren aanwezig in dit staal en werden door alle laboratoria gedetecteerd. Voor deze patiënt heeft het geen klinische impact of de IgM test nu al dan niet positief is aangezien IgG antistoffen aanwezig zijn en de correcte conclusie is 'aanwezigheid van *Borrelia* antistoffen'. Zowel *Borrelia* IgM als IgG antistoffen kunnen gedurende vele jaren persisteren na succesvolle therapie. De aan- of afwezigheid van IgM antistoffen kan dus niet gebruikt worden om een actieve (versus doorgemaakte) infectie aan te tonen of uit te sluiten. Zowel blot als niet blot bepalingen hebben een verschillende gevoeligheid en specificiteit voor IgM en IgG antistoffen en een echte gouden standaard voor de diagnose van Lyme borreliose ontbreekt. We kunnen voor dit staal dan ook niet met zekerheid stellen dat het positief IgM resultaat bekomen met de VIDAS test te wijten is aan een interferentie en dus vals positief is. Echter de interpretatie 'Het serologisch resultaat ondersteunt de diagnose van Lyme borreliosis niet indien de klachten al meer dan 6 weken aanwezig zijn', door 11 laboratoria gerapporteerd, is fout voor dit staal. Dit antwoord is enkel correct in een context waarbij enkel de *Borrelia* IgM test positief is en de IgG test negatief. Het duurt enkele weken vooraleer de antistofrespons tegen *Borrelia* op gang komt maar na 6 weken ziekteduur benadert de gevoeligheid van de IgG test 100%. Het vinden van enkel IgM antistoffen bij een patiënt met langdurige klachten ondersteunt dus de diagnose van Lyme Borreliosis niet. Het is belangrijk om dit te rapporteren aangezien vals positieve *Borrelia* IgM resultaten een frequent probleem zijn met niet blot testen maar ook bij blot testen kunnen voorkomen. Voor een correcte interpretatie van *Borrelia* serologie is klinische informatie noodzakelijk. De nationale referentiecentra ontvangen echter veel aanvragen voor *Borrelia* diagnostiek waarbij deze informatie ontbreekt wat zowel problemen oplevert voor de correcte diagnosestelling en behandeling van de individuele patiënt als voor het genereren van kwaliteitsvolle epidemiologische gegevens voor België.

Patiënten kunnen meerdere *Borrelia* infecties oplopen gedurende hun leven. De aanwezigheid van *Borrelia* antistoffen biedt geen immuniteit. Het stellen van de diagnose van een nieuwe *Borrelia* infectie bij iemand die voorheen al een positieve *Borrelia* antistoftest had is moeilijk en vereist een titerstijging (in een enzyme immunoassay) of een toename in intensiteit of banden (in een immunoblot) op

gepaarde serumstalen (afgenomen vóór en tijdens de nieuwe klachtenepisode). Vaak is er echter geen serumstaal beschikbaar dat dateert van voor de tekenbeet of het ontstaan van de klachten zodat een vergelijkende analyse niet mogelijk is. Bij patiënten met artritis kan een Borrelia PCR uitgevoerd worden op gewrichtsvocht om Borrelia DNA op te sporen. De gevoeligheid van dergelijke PCR is echter beperkt waardoor een negatieve PCR de diagnose van Lyme artritis niet uitsluit. Een positief PCR resultaat bevestigt evenwel de diagnose.

Tot slot willen we nog benadrukken dat bij patiënten die zich presenteren met erythema migrans de diagnose van ziekte van Lyme louter op klinische basis wordt gesteld en laboratoriumdiagnostiek geen toegevoegde waarde heeft (en zelfs potentieel kan leiden tot het weerhouden van noodzakelijke antibioticatherapie bij een negatief antistofresultaat).

Katrien Lagrou, UZ Gasthuisberg (9 juli 2015)

Referenties

1. Richtlijn Lyme –Borreliose (infectie met Borrelia), januari 2015. Gevalideerd door de Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC), de Belgische Vereniging voor Infectiologie en Klinische Microbiologie (BVIKM), Domus Medica, de Koninklijke Belgische Vereniging van Reumatologie (KBVR) en de Vlaamse Vereniging voor Neurologie (VVN)
http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@dg1/@acutecare/documents/ie2divers/19102061_nl.pdf
2. Richtlijn Lymeziekte, juli 2013. CBO
<http://www.diliguide.nl/document/1314>

6.2 CMV

6.2.1 Stalen

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor CMV-serologie.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/12016: Een 18-jarig meisje raadpleegt de huisarts omwille van een gevoel van lusteloosheid en lichte koorts. Bij klinisch onderzoek worden geen duidelijke afwijkingen vastgesteld; de levertesten zijn wel licht gestoord.

S/6415: Enkele dagen nadien raadpleegt haar vriendje zijn arts met gelijkaardige symptomen.

De verwachte resultaten waren:

S/6415: IgG positief
IgM negatief
Interpretatie: Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte CMV infectie. (code 3)

IS/12016: IgG negatief
IgM negatief
Interpretatie: Negatieve CMV serologie. (code 4).

6.2.2. De deelnemers

152 laboratoria stuurden hun enquêteformulier terug: 151 klinische laboratoria en één firmalaboratorium.

Dit laatste werd niet in de verdere verwerking opgenomen. Het gebruikte de Recomline CMV IgG (positief), Recomline CMV IgM (negatief) en Recomline CMV IgG avidity (hoog) voor staal S/6415 en de Recomline CMV IgG en Recomline CMV IgM (beide negatief) voor staal IS/12016.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 90.7%. 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 340 testen uit op staal S/6415 en 320 testen op staal IS/12016.

Op staal S/6415 voerden 4 laboratoria 1 test uit, 118 laboratoria 2 testen, 22 laboratoria 3 testen, 2 laboratoria 4 testen, 4 laboratoria 5 testen en 1 laboratorium 6 testen.

Op staal IS/12016 voerden 4 laboratoria 1 test uit, 133 laboratoria 2 testen, 8 laboratoria 3 testen, 4 laboratoria 4 testen en 2 laboratoria 5 testen.

Op staal S/6415 :

- 2 laboratoria bepaalden de totale antistoffen
- 150 laboratoria voerden minstens één bepaling van IgG uit; 144 labo's voerden één bepaling uit, 6 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 156 IgG bepalingen uitgevoerd
- 147 laboratoria voerden minstens één bepaling van IgM uit; 140 labo's voerden één bepaling uit, 7 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 154 IgM bepalingen uitgevoerd
- 28 laboratoria bepaalden de aviditeit: allen gebruikten 1 methode

Op staal IS/12016 :

- 2 laboratoria bepaalden de totale antistoffen
- 150 laboratoria voerden minstens één bepaling van IgG uit; 144 labo's voerden één bepaling uit, 6 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 156 IgG bepalingen uitgevoerd
- 147 laboratoria voerden minstens één bepaling van IgM uit; 139 labo's voerden één bepaling uit, 8 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 155 IgM bepalingen uitgevoerd
- 7 laboratoria bepaalden de aviditeit: allen gebruikten 1 methode

Tabel 6.2.1. toont de verdeling der parameters per laboratorium.

Tabel 6.2.1 Aantal parameters verdeeld per deelnemer

<i>Parameter</i>		<i>S/6415</i>	<i>IS/1216</i>
1 test	Totale AS	1	1
	IgG	3	3
2 testen	IgG + IgM	118	133
3 testen	IgG + IgM + IgG aviditeit	21	5
	IgG + 2 IgM	1	2
	2 IgG + IgM	-	1
4 testen	IgG + 2 IgM + IgG aviditeit	1	1
	2 IgG + IgM + IgG aviditeit	1	-
	2 IgG + 2 IgM	-	3
5 testen	2 IgG + 2 IgM + IgG aviditeit	4	1
	Totale AS + 2 IgG + 2 IgM	-	1
6 testen	Totale AS + 2 IgG + 2 IgM + IgG aviditeit	1	-
<i>Totaal</i>		151	151

6.2.3 Gebruikte reagentia

Reagentia gebruikt voor de bepaling van totale antistoffen tegen CMV

Het ene laboratorium dat deze bepaling uitvoerde gebruikte hiervoor de Enzy-well CMV Screen kit van DIESSE (verdelers International Medical) en het andere de Cytomegalovirus CFT kit van Serion. Telkens voor beide stalen.

Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgG

Tabel 6.2.2 Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgG

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>S/6415</i>	<i>IS/1216</i>
Abbott	Architect CMV IgG	42	42
Beckman (verdelers Analis)	Unicel Dxl CMV IgG	6	6
	Access CMV IgG	3	3
bioMérieux	VIDAS CMV IgG	19	19
Diasorin	Liaison CMV IgG II	28	28
	ETI-CYTOK-G Plus	2	2
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics	4	4
	Products CMV IgG		
Roche	Cobas CMV IgG	32	32
	Modular CMV IgG	7	7
	Elecsys CMV IgG	2	2
Siemens	Immolute CMV IgG	9	9
	Enzygnost anti CMV IgG	2	2
Totaal		156	156

Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgM

Tabel 6.2.3 Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgM

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>S/6415</i>	<i>IS/1216</i>
Abbott	Architect CMV IgM	39	39
Beckman (verdelers Analis)	Unicel Dxl CMV IgM	6	6
	Access CMV IgM	3	3
bioMérieux	VIDAS CMV IgM	20	21
Diasorin	Liaison CMV IgM II	28	28
	ETI-CYTOK-M reverse Plus	2	2
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics	4	4
	Products CMV IgM		
Roche	Cobas CMV IgM	33	33
	Modular CMV IgM	7	7
	Elecsys CMV IgM	1	1
Siemens	Immolute CMV IgM	9	9
	Enzygnost anti CMV IgM	2	2
Totaal		155	155

Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgG aviditeit

Tabel 6.2.4 Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgG aviditeit

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>S/6415</i>	<i>IS/1216</i>
Abbott	Architect CMV IgG avidity	1	-
bioMérieux	VIDAS CMV IgG avidity	20	4
Diasorin	Liaison CMV IgG avidity II	5	3
Diesse (verdelers Medical)	International Chorus CMV IgG avidity	1	-
Roche	Cobas CMV IgG avidity	1	-
<i>Totaal</i>		28	7

6.2.4 Resultaten

Staal IS/6415

Bepaling van de totale anti-CMV antistoffen

Eén laboratorium bekwam een positief resultaat, het andere een borderline.

Bepaling van IgG

149 laboratoria bekwamen een positief resultaat (laboratoria die 2 methoden gebruikten, bekwamen met beiden een positief resultaat); één laboratorium bekwam een negatief resultaat.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers ($N \geq 6$), hebben we, voor zover de laboratoria het kwantitatief resultaat geantwoord hebben, de mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.2.5.

Tabel 6.2.5 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-CMV IgG voor staal S/6415 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</i>
Architect CMV IgG (AU/mL) ¹	41	52.4	31.5	61.1	6.0
Unicel Dxl CMV IgG (AU/mL)	6	35.9	28.7	50.5	15
VIDAS CMV IgG (AU/mL)	19	24	18	29	6
Liaison CMV IgG II (U/mL)	28	45.5	22.0	55.0	14.0
Cobas CMV IgG (U/mL)	32	34.4	30.5	42.9	1.0
Modular CMV IgG (U/mL)	7	34.8	31.1	37.5	1.0
Immulite CMV IgG (index)	9	3.9	3.5	4.4	1.1

¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium een waarde van 4.2 AU/mL (dit is het laboratorium dat de IgG als "negatief" antwoordde)

Bepaling van IgM

146 laboratoria bekwamen een negatief resultaat (laboratoria die 2 methoden gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat); één laboratorium bekwam een positief resultaat.

Aviditeit

27 laboratoria bekwamen een hoog resultaat en één laboratorium bekwam een laag resultaat.

Voor de gebruikers van de VIDAS CMV IgG avidity met als resultaat "hoog" ($n = 19$) hebben we de mediaan, minimum en maximum berekend: respectievelijk een index van 0.91, 0.73 en 0.97; het laboratorium dat "laag" antwoordde, bekwam een index van 0.

Interpretaties

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in tabel 6.2.6

Tabel 6.2.6 Interpretaties voor staal S/6415

<i>Interpretatie</i>	<i>N labo's</i>
Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte CMV infectie (code 003)	143
Serologie suggestief voor een CMV primoinfectie (code 001) ¹	1
Serologie suggestief voor een CMV primoinfectie (code 001) of Negatieve CMV serologie (code 004) ²	1
Differentiatie tussen oude en recente infectie is onmogelijk op basis van de totale As ³	1
Conclusie slechts mogelijk na uitvoering van IgG aviditeit en nieuwe staalname ⁴	1
IgG zeer laag. Betekenis? Opvolgstaal gewenst. ⁵	1
Als voorgeschiedenis negatief is, bepalen van de CMV IgM ⁶	1
Negatieve CMV serologie (code 004) ⁷	2
Totaal	151

¹ Dit labo bepaalde de IgG met als resultaat positief.

² Dit labo bepaalde de IgG met als resultaat positief.

³ Dit labo bepaalde de totale As met als resultaat positief.

⁴ Technische resultaten van dit labo: IgG positief en IgM negatief.

⁵ Technische resultaten van dit labo: IgG positief (9.23 U/mL) en IgM negatief.

⁶ Dit labo bepaalde de IgG met als resultaat positief.

⁷ Technische resultaten van deze laboratoria: 1^e labo: IgG positief en IgM negatief; 2^e labo IgG en IgM negatief.

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

- Aviditeit, totale As, IgM en IgG (wel 2e IgG en IgM):	1 labo
- Aviditeit, IgM en IgG (wel 2e IgG en IgM):	2 labo's
- Aviditeit en 1 x IgM (wel 1 x IgG en 1 x IgM):	1 labo
- Aviditeit (wel 1 x IgG en 1 x IgM):	18 labo's
- Aviditeit, IgG en IgM (enige uitgevoerde testen):	1 labo
- IgM (wel IgG):	1 labo
- IgG en IgM (enige uitgevoerde testen):	3 labo's
- IgG (enige uitgevoerde test):	2 labo's

Staal IS/12016

Bepaling van de totale anti-CMV antistoffen

Beide laboratoria bekwamen een negatief resultaat

Bepaling van de IgG

149 laboratoria bekwamen een negatief resultaat (laboratoria die 2 methoden gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat); één laboratorium bekwam een borderline resultaat.

Bepaling van de IgM

Een overzicht van de resultaten wordt gegeven in tabel 6.2.7

Tabel 6.2.7 Overzicht van de resultaten voor CMV IgM voor staal IS/12016.

<i>Interpretatie</i>	<i>N labo's</i>
Negatief ¹	139
Borderline	3
Positief	4
Positief/Negatief ²	1
Totaal	147

¹ Zeven laboratoria die twee verschillende methoden gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat

² Eén laboratorium dat twee verschillende methoden gebruikte, bekwam met beiden een verschillend resultaat

Alle niet-negatieve resultaten werden bekomen met de Immulite CMV IgM (totaal aantal gebruikers = 9: 5+, 3 +/-, 1-). De firma werd hiervan op de hoogte gesteld en onderzoekt het probleem. Zodra de resultaten van hun onderzoek bekend zijn, zullen wij u deze meedelen.

“ Deze brief is een antwoord op een vraag die Siemens Healthcare Diagnostics heeft ontvangen betreffende de resultaten van de test CMV IGM op IMMULITE® 2000/IMMULITE® 2000 XPi bij de enquête van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid voor CMV serologie.

De IMMULITE® 2000 CMV IgM test is een in vitro diagnostische immunoassay voor de kwalitatieve detectie van IgM antilichamen tegen cytomegalovirus (CMV) in humaan serum of plasma (EDTA of heparine) als hulp bij de bepaling van een acute CMV-infectie.

Voor de enquête 2015 van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid voor de CMV- serologie (WIV-ISP EKE CMV serology 2015/2), zou het staal #IS/12016 niet reactief moeten zijn voor CMV IgM. De meeste IMMULITE® 2000 CMV IGM gebruikers, hebben laag reactieve resultaten gerapporteerd voor dit staal bij gebruik van reagenskitloten 251 en 253. De gerapporteerde resultaten voor dit staal #IS/12016 uit de enquête, hadden een ratio's (S/CO) begrepen tussen 1,12 en 1,4. Een ratio $\geq 1,1$ is voor de IMMULITE® 2000 CMV IgM een reactief resultaat.

Siemens heeft een eigen onderzoek verricht op dit staal met identificatie #IS/12016 en de bevindingen staan samengevat in Tabel 1. Het gelyofiliseerd staal werd ons toegestuurd, gereconstitueerd, en getest bij Siemens op twee verschillende reagensloten van respectievelijk IMMULITE® 2000 CMV IgM en IMMULITE® 2000 CMV IgG.

Tabel 1

Testsysteem	CMV IgM		CMV IgG	
	254	255	305	306
Reagenspartij	254	255	305	306
S/CO-ratio	1,13	1,43	0,05	0,04
Interpretatie van het resultaat	Reactief	Reactief	Niet-reactief	Niet-reactief

De intern waargenomen resultaten op dit staal #IS/12016, stroken met de laag reactieve resultaten gemeld door de Belgische klanten bij deze enquête.

Het is niet bekend in welke mate het staal "niet-reactief" is, maar met stalen rond het kwalitatieve cut-off punt, zal de test bij herhaling resultaten opleveren die niet-reactief, onbepalend, en reactief blijken.

Siemens wenst te benadrukken dat stalen die een bewerking hebben ondergaan (zoals gepoolde stalen, na opslag, en/of na lyofilisatie), anders kunnen reageren dan natieve stalen voor testen van verschillende fabrikanten. Dit is te wijten aan het feit dat een bewerkt staal het gedrag van antilichamen in een natief staal niet volledig kan voorspellen en dit effect kan onvoorspelbaar zijn voor elke specifieke combinatie van materiaal en methode.

Om de prestatie van de IMMULITE® 2000 CMV IgM test verder te evalueren, werden patiëntresultaten, gegenereerd tijdens kwaliteitscontroles bij de vrijgave van de reagensloten IMMULITE® 2000/IMMULITE® 2000 XPi CMV IgM Testsysteem 247 tot 259, geanalyseerd. Deze analyse vertoonde een consistente prestatie in de tijd en elke lot doorstond de kwaliteitscontrole volgens de specificaties voor vrijgave van het kitlot.

Aanvullend heeft Siemens rapporten van de enquêtes van de National External Quality Assessment Survey (NEQAS) in het VK en College of American Pathology (CAP) Proficiency Survey uit de VS geraadpleegd voor de CMV IgM tests. Voor UK NEQAS Diagnostic Hepatitis serology survey blijkt uit rapporten van 2012 tot 2015 dat alle klanten van Siemens IMMULITE® en IMMULITE® 2000 CMV IgM, 100% concordantie vertoonden met de verwachte CMV IgM resultaten. De NEQAS-enquête wordt twee maal per jaar verstuurd en bevat drie CMV IgM stalen. Voor twee ervan worden niet-reactieve resultaten verwacht. Ook voor de enquête CAP Infectious Disease Serology VR3 in de VS, blijkt uit samenvattende rapporten van deelnemers van 2014 tot 2015 een concordantie van 100% van klanten van Siemens IMMULITE® en IMMULITE® 2000

CMV IgM met de verwachte resultaten. De CAP-enquête wordt twee maal per jaar verspreid met één CMV IgM-staal in elke distributieronde.

In samenvatting, Siemens heeft geen aanwijzingen dat er met de IMMULITE® 2000 CMV IgM test problemen zijn van vals reactieve resultaten of met teststalen uit enquêtes in het algemeen. Alle CMV IgM reagensloten voldoen , bij vrijgave, aan bepaalde kwaliteitscriteria, die opgesteld zijn om zekerheid te bieden dat CMV IgM antilichamen correct worden gedetecteerd. We verzekeren u dat de IMMULITE® 2000 CMV IgM test aanvaardbaar is voor gebruik op patiëntenstalen en rapportering van patiëntresultaten.

Geen twee methoden vertonen een perfecte correlatie van 100% met elkaar en geen enkele test zal een gevoeligheid van 100% of een specificiteit van 100% vertonen. Hoewel de algemene correlatie bij grote aantallen stalen redelijk goed zou moeten zijn, zijn er onvermijdelijk ook enige discordante resultaten. Het waargenomen probleem bij deze enquête lijkt te maken te hebben met dit specifiek staal.”

Aviditeit

6 laboratoria bekwamen een laag resultaat; één laboratorium bekwam een intermediair resultaat.

Interpretatie

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in tabel 6.2.8.

Tabel 6.2.8 Interpretaties voor staal IS/12016

Interpretatie	N labo's
Negatieve CMV serologie (code 004)	142
Serologie suggestief voor een CMV primoinfectie (code 001) ¹	1
Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte CMV infectie (code 003) ²	1
Positieve reactie in de IgM assays voor CMV; om een primaire CMV-infectie uit te sluiten is een bevestiging nodig door (code 002): a. Bijkomende testen : EBV serologie & b. nieuwe staalname & c. controle met andere methode ³	1
Positieve reactie in de IgM assays voor CMV; om een primaire CMV-infectie uit te sluiten is een bevestiging nodig door een nieuwe staalname (code 002b) ⁴	6
Totaal	151

¹ Technische resultaten van dit labo: IgG negatief en IgM positief.

² Technische resultaten van dit labo: IgG en IgM negatief.

³ Technische resultaten van dit labo: IgG negatief en IgM positief.

⁴ Technische resultaten van deze labo's: 2 labo's IgG negatief en IgM positief, 3 labo's: IgG negatief en IgM borderline; 1 labo: IgG negatief, IgM positief en negatief met twee verschillende kits, aviditeit laag

Twee laboratoria die “Negatieve serologie” antwoordden, raadden toch een tweede staalname aan.

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

- | | |
|--|----------|
| - Totale AS, IgM en IgG (wel 2e IgG en IgM): | 1 labo |
| - IgM en IgG (wel 2e IgG en IgM): | 2 labo's |
| - Aviditeit (wel 1 x IgG en 2 x IgM): | 1 labo |
| - Aviditeit (wel 1 x IgG en 1 x IgM): | 5 labo's |
| - IgM (wel IgG en 2 ^e IgM): | 1 labo |
| - IgG en IgM (enige uitgevoerde testen): | 2 labo's |
| - IgG (enige uitgevoerde test): | 2 labo's |

6.2.5. Commentaar

De resultaten stelden weinig problemen en wij verwijzen naar het commentaar van de enquête 2013/2 voor de algemene opmerkingen en voor de indicaties voor het uitvoeren van de IgG-aviditeit.

We dienen op te merken dat 7 laboratoria de IgG-aviditeit uitgevoerd hebben op staal IS/12016 daar waar deze test enkel uitgevoerd mag worden in aanwezigheid van IgG. Het uitvoeren van deze test in afwezigheid van IgG of in geval van een borderline level leidt tot foutieve resultaten. De minimum concentratie die noodzakelijk is voor een correcte interpretatie is normaal gezien vermeld in de bijsluiters van elke fabrikant.

Een andere belangrijke opmerking betreft de aanwezigheid van IgM in afwezigheid van IgG. Men moet bedacht zijn op de mogelijkheid van vals positieve IgM. Zoals sommige laboratoria correct opmerkten, kan een primaire infectie slechts bevestigd worden als er een seroconversie van de IgG vastgesteld wordt in een tweede afname.

Dr ML Delforge, Laboratoire de séro-virologie
Centre National de Référence des infections congénitales
ULB-Hôpital Erasme

EIND

© Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel 2015.
Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder
akkoord van het WIV.