

**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 2016/2**

**Microbiologie**

*Serratia odorifera*

*Campylobacter jejuni*

*Staphylococcus aureus*

*Streptococcus dysgalactiae*

**Parasitologie**

*Enterobius vermicularis*

*Trichuris trichiura*

**Serologie**

Syfilisserologie

Toxoplasmaserologie

**WIV/Micro/Sero/Para/107**

<b>COMITE VAN EXPERTEN</b>
----------------------------

WIV (secretariaat)	TEL: 02/642.55.22	FAX: 02/642.56.45
Enquêtecoördinator: Dr. VERNELEN K.	TEL: 02/642.55.29 e-mail: <a href="mailto:kris.vernelen@wiv-isp.be">kris.vernelen@wiv-isp.be</a>	
Vervanger enquêtecoördinator: Dr. CHINA B.	TEL: 02/642.53.85 e-mail: <a href="mailto:bernard.china@wiv-isp.be">bernard.china@wiv-isp.be</a>	
<u>Experten:</u>		
Dr. BERTH Mario	TEL: 03/30.30.809 e-mail: <a href="mailto:mario.berth@aml-lab.be">mario.berth@aml-lab.be</a>	FAX: 03/30.30.882
Apr. BOEL An	TEL: 053/72.47.85 e-mail: <a href="mailto:an.boel@olvz-aalst.be">an.boel@olvz-aalst.be</a>	FAX: 053/72.45.88
Dr. BOELENS Jerina	TEL: 093/32.19.69 e-mail: <a href="mailto:jerina.boelens@uzgent.be">jerina.boelens@uzgent.be</a>	FAX: 093/32.36.40
Dr. BOERAS Anca	TEL: 042/24.83.58 e-mail: <a href="mailto:anca.boeras@chc.be">anca.boeras@chc.be</a>	FAX: 042/24.84.73
Dr. CLAEYS Geert	TEL: 09/332.36.45 e-mail: <a href="mailto:geert.claeys@ugent.be">geert.claeys@ugent.be</a>	FAX: 09/332.49.85
Dr. DE BEENHOUWER Hans	TEL: 053/72.42.72 e-mail: <a href="mailto:hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be">hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be</a>	FAX: 053/72.45.88
Dr. DE GHELDRE Yves	TEL: 02/340.41.34 e-mail: <a href="mailto:yves.degheldre@chirec.be">yves.degheldre@chirec.be</a>	FAX: 02/340.41.79
Dr. DELFORGE Marie-Luce	TEL: 02/555.34.53 e-mail: <a href="mailto:marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be">marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be</a>	FAX: 02/555.64.59
Dr. MAGERMAN Koen	TEL: 011/30.97.40 e-mail: <a href="mailto:koen.magerman@jessazh.be">koen.magerman@jessazh.be</a>	FAX: 011/30.97.50
Dr. PADALKO Elizaveta	TEL: 09/332.21.08 e-mail: <a href="mailto:elizaveta.padalko@uzgent.be">elizaveta.padalko@uzgent.be</a>	FAX: 09/332.49.85
Dr. REYNDERS Marijke	TEL: 050/45.39.27 e-mail: <a href="mailto:marijke.reynders@azsintjan.be">marijke.reynders@azsintjan.be</a>	FAX: 050/45.26.19
Dr. SAEGEMAN Veroniek	TEL: 016/34.24.23 e-mail: <a href="mailto:veroniek.saegeman@uzleuven.be">veroniek.saegeman@uzleuven.be</a>	FAX: 016/34.70.10
Dr. VAN ACKER Jos	TEL: 09/224.64.45 e-mail: <a href="mailto:jos.vanacker@azstlucas.be">jos.vanacker@azstlucas.be</a>	FAX: 09/224.64.46
Dr. VAN ESBROECK Marjan	TEL: 03/247.64.37 e-mail: <a href="mailto:mvesbroeck@itg.be">mvesbroeck@itg.be</a>	FAX: 03/247.64.40
Dr. VERROKEN Alexia	TEL: 02/764.67.32 e-mail: <a href="mailto:alexia.verroken@uclouvain.be">alexia.verroken@uclouvain.be</a>	FAX: 02/764.69.33
Apr. VIJGEN Sara	TEL: 011/33.82.22 e-mail: <a href="mailto:sara.vijgen@jessazh.be">sara.vijgen@jessazh.be</a>	FAX: 011/33.82.08
Dr. WOESTYN Sophie	TEL: 056/85.58.85 e-mail: <a href="mailto:sophie.woestyn@skynet.be">sophie.woestyn@skynet.be</a>	FAX: 056/85.58.86

Expertenvergadering: 08/09/2016

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/rapports/ nl/rapports\\_annee.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/ nl/rapports_annee.htm)

**Toestemming verspreiding rapport:** door Kris Vernelen (Enquêtecoördinator) op 25/01/2017

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Kris Vernelen', is centered below the text. The signature is written in a cursive style with a long horizontal stroke extending to the right.

## Inhoudstafel

---

Inhoudstafel .....	4
I. Algemene bemerkingen.....	5
II. Identificaties .....	6
2.1 Cultuur M/3418 <i>Serratia odorifera</i> .....	6
2.2 Cultuur M/8495 <i>Campylobacter jejuni</i> .....	8
2.3 Cultuur M/8912 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	11
2.4 Cultuur M/13989 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> .....	15
III. Resultaten van de identificaties .....	18
<b>3.1. Cultuur M/3418 <i>Serratia odorifera</i> (hemocultuur)</b> .....	18
<b>3.2. Cultuur M/8495 <i>Campylobacter jejuni</i> (stoelgang)</b> .....	20
<b>3.3. Cultuur M/8912 <i>Staphylococcus aureus</i> (hemocultuur)</b> .....	21
<b>3.4. Cultuur M/13989 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> (groep G) (hemocultuur)</b> .....	22
IV. Antibioqram.....	23
4.1 Cultuur M/8495 ( <i>Campylobacter jejuni</i> ) .....	24
4.2 Cultuur M/8912 ( <i>Staphylococcus aureus</i> ) .....	28
V. Parasitologie .....	36
5.1 De monsters .....	36
5.2 Resultaten voor staal P/13936 .....	37
5.3 Resultaten voor staal P/13937 .....	39
VI. Serologie.....	41
6.1 Syfilis .....	41
6.2 Toxoplasma .....	53

## I. Algemene bemerkingen

---

Voor de 2<sup>e</sup> evaluatie van het jaar 2016 (enquête 2016/2) werd volgend materiaal verzonden op 18 april 2016.

**1.1. 3 gelyofiliseerde monsters en 1 klinische staal** 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 **syfilis**-serologie en 2 **plasmamonsters** voor de bepaling van de **Toxoplasma**-serologie.

### AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram:	151
2.	Voor parasitologie:	144
3.	Voor de serologie	
	Syfilis:	142
	Toxoplasma:	146

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

Wij danken de heer Marc Lontie (MCH, Leuven) voor het ter beschikking stellen van de foto's in dit globaal rapport.

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

Bacteriologie :

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/nl/microbiologie.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/nl/microbiologie.htm)

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

Parasitologie:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/nl/parasitologie.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/nl/parasitologie.htm)

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

Infectieuze serologie:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/nl/inf\\_serologie.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/nl/inf_serologie.htm)

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

### **2.1 Cultuur M/3418 *Serratia odorifera***

*Serratia odorifera* is één van de 10 gekende species van het genus *Serratia* waarvan *S. marcescens* het meest representatieve is. *S. odorifera* werd ongeveer 40 jaar geleden beschreven (in 1978). Het gaat hier dus niet om een nieuwe pathogeen. Het is een omgevingsbacterie die zelden geïsoleerd wordt bij geïnfecteerde patiënten, zowel gehospitaliseerden als niet-gehospitaliseerden. Zeldzaam maar niet “nooit”. Zo werd in 1988 het eerste geval van een invasieve infectie met *S. odorifera* beschreven bij een cirrotische patiënt die in een septische shock was (als gevolg van een urinaire infectie). De stam werd geïsoleerd uit de hemoculturen en de urine van de patiënt. Nadien werden ook in andere publicaties gevallen van sepsis door *S. odorifera* beschreven; minder frequent pancreatitis, meningitis en pneumonieën. Een nosocomiale transmissie tussen 2 patiënten die opgenomen waren op cardiochirurgie werd eveneens beschreven.

De stam die in de EKE verstuurd werd, was geïsoleerd uit het bloed en de urine van een patiënt met koorts, tekens van septische shock en een voorgeschiedenis van cirrose. Een schoolvoorbeeld.

De identificatie van de stam stelde geen enkel probleem aangezien 95% van de laboratoria ze correct geïdentificeerd hebben tot op het speciesniveau, *Serratia odorifera*. Twee laboratoria (1.3% van de laboratoria) hebben vermeld dat het biotype 1 betrof. Er werden inderdaad oorspronkelijk 2 biotypes van *S. odorifera* beschreven, waarbij elk biotype meer geïsoleerd werd uit bepaalde klinische lokalisaties. Men kan zich echter afvragen wat nog het belang is van de biotypering van *S. odorifera*.

## Referenties

---

The genus *Serratia*. F. Grimont et al. Prokaryotes. 2006.

*Serratia odorifera* biogroupe 1 causing an invasive human infection. H. Chmel. Journal of clinical microbiology. 1988.

*Serratia odorifera* chez l'homme. A propos de 2 cas. C. Bollet et al. Médecines et maladies infectieuses. 1988.

Pneumonia and bacteremia due to *Serratia odorifera*. J. Lee et al. Journal of infection. 2006.

Nosocomial transmission of *Serratia odorifera* biogroup. 2: Case report demonstration by macrorestriction analysis of chromosomal DNA using pulsed-field gel electrophoresis. H.S. Sader et al. Infection control and hospital epidemiology. 1994.

## **2.2 Cultuur M/8495 *Campylobacter jejuni***

Dit staal betrof een infectie met *C. jejuni*. De verstuurde stam vertoonde resistentie tegen erythromycine, het eerste keuze antibioticum voor dit soort infecties, en tegen ciprofloxacine. Alle laboratoria hebben zonder problemen deze beide resistenties vastgesteld.

### **Isolatie vanuit stoelgangstalen**

*Campylobacter* is wereldwijd de eerste oorzaak van bacteriële enteritis [1]. Gedurende decennia werden de thermofiele species, *C. jejuni* en *C. coli* beschouwd als de meest frequente verwekkers van enteritis bij de mens. Het gebruik van selectieve media, die op 42°C gedurende 48 u onder micro-aerofiele condities geïncubeerd worden, laat toe om ze gemakkelijk te isoleren. Hoewel *C. jejuni* de frequentst geïsoleerde species blijft, verschijnen er andere *Campylobacter*, zoals *C. upsaliensis* en *C. concisus* die meer dan 50% vormen van de *Campylobacter* non-*jejuni/coli* die uit stoelgang geïsoleerd worden in geval van diarree [2]. Het belang van sommige recent waargenomen species wordt waarschijnlijk onderschat wegens de moeilijke kweekvoorwaarden: deze vereisen een filtratie van de stoelgang op een niet-selectieve bodem die op 37°C onder micro-aerofiele condities geïncubeerd moet worden en dit gedurende een periode die tot 10 dagen kan duren [3,4].

### **Identificatie**

Onder de laboratoria die de stam succesvol opgekweekt hebben, hebben meer dan 80% *C. jejuni* correct geïdentificeerd. Het merendeel van de andere laboratoria hebben een identificatie tot op genusniveau geantwoord. Biochemische testen, individueel uitgevoerd, op galerijen of automaten, leveren identificatieresultaten op van wisselende kwaliteit. Het toenemend gebruik van de spectrometrie via MALDI-TOF en de progressieve integratie hiervan in de laboratoria van klinische biologie vormen zeker een verbetering van de identificatie van de *Campylobacter*-stammen, waardoor deze niet alleen betrouwbaarder wordt, maar ook sneller en goedkoper [5]. De identificatie tot op speciesniveau is, naast zijn epidemiologisch belang, ook aangewezen in alle gevallen waar het noodzakelijk is een antibiogram uit te voeren, aangezien EUCAST verschillende cut-offs voorstelt voor de interpretatie van de gevoeligheid van *C. jejuni* en *C. coli* voor erythromycine.

### **Behandeling en antibiogram**

Infectie met *Campylobacter* vertoont meestal een spontaan herstel en de behandeling bestaat enkel uit het voorkomen van dehydratie. In geval van een ernstige infectie die blijft duren of recidiveert en/of in het geval van verzwakte patiënten (jonge kinderen, zwangere vrouwen, immuun gedeprimeerden), kan het gebruik van antibiotica overwogen worden [6]. De beste keuze blijkt in dit geval het, zo vlug mogelijk, toedienen van macroliden, gezien de resistentie in België (resistentie tegen macroliden < 4%, resistentie tegen fluorochinolonen > 50%) [7]. De tetracyclinen zijn een therapeutisch alternatief maar ze worden slechts weinig gebruikt bij *Campylobacter*infecties terwijl de macroliden frequent toegediend worden bij ernstige infecties. De beperkte indicaties voor behandeling en de epidemiologische gegevens over de resistentie van *Campylobacter* verklaren



waarom niet alle laboratoria systematisch een antibiogram uitvoeren (80% hebben de gevoeligheid bepaald). Wanneer een antibiogram aangewezen is, moeten er 3 antibiotica getest worden: erythromycine, ciprofloxacin en tetracycline. Het antibiogram moet uitgevoerd worden via diskdiffusie –die het meest gebruikt wordt om economische redenen- of via MIC-gradiënt, of via micro-dilutie in bouillon. Momenteel worden, naast de hoger vermelde antibiotica, in het NRC systematisch ampicilline en amoxicilline-clavulaanzuur getest. De antibiogrammen worden geïncubeerd op 35°C en geïnterpreteerd volgens de richtlijnen van de SFM. In geval van resistentie tegen erythromycine volgens de diskdiffusiemethode, worden E-testen uitgevoerd om de gevoeligheid van de kiem te bepalen voor erythromycine (bevestiging), gentamycine en tetracycline. In de nabije toekomst zal het NRC de EUCAST-richtlijnen implementeren, die een incubatie op 42°C vereisen. Multiresistente *Campylobacter* werden wereldwijd geïsoleerd maar blijven momenteel zeldzaam in geval van humane infecties.

### **Verzending naar het Nationaal referentiecentrum**

Ter gelegenheid van deze enquête hebben 20% van de deelnemende laboratoria aangegeven dat ze de stam naar het NRC voor *Campylobacter* zouden doorsturen, meestal ter bevestiging van de resultaten en/of om epidemiologische redenen. De belangrijkste missie van het NRC is om technische steun te bieden aan de Belgische laboratoria bij het microbiologisch onderzoek van *Campylobacter* infecties. Het NRC beijvert zich om zowel de referentiemethoden te vernieuwen (filtratiemethode,...) als om nieuwe technologieën te gebruiken (MLST (Multilocus sequence typing), Mbit (multiplex ligation-dependent probe amplification-binary typing),...) teneinde zo goed mogelijk te antwoorden aan de vragen van de gebruikers. In deze context, mag u ons alle stammen doorsturen waarvoor u een bevestiging van de identificatie en/of het antibiogram wenst, elk stoelgangstaal waarvan u vermoedt dat het *Campylobacter* bevat maar waar u problemen ondervindt bij de isolatie of alle gevallen waarvoor u een advies wenst. Naast deze analytische ondersteuning, draagt het NRC bij aan het verwerven van data en de verbetering van de epidemiologische kennis en draagt eveneens bij aan de verspreiding van deze kennis door wereldwijde samenwerking.

## Referenties

---

Kaakoush NO, Cataño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM (2015) Global epidemiology of *Campylobacter* infection. *Clin Microbiol Rev* 28 (3): 687-720

Vandenberg O, Houf K, Douat N, Vlaes L, Retore P, Butzler JP, Dediste A (2006) Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of non-jejuni/coli campylobacters and arcobacters from Belgium. *J Antimicrob Chemother* 57(5): 908-13

Lastovica AJ (2006) Emerging *Campylobacter* spp.: the tip of the iceberg. *Clin Microbiol Newsl* 28 (7): 49-55

Lopez L, Castillo FJ, Clavel A, Rubio MC (1998) Use of a selective medium and a membrane filter method for isolation of *Campylobacter* species from Spanish paediatric patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 17: 489–92

Martiny D, Dediste A, Debruyne L, Vlaes L, Ben Haddou N, Vandamme P, Vandenberg O (2011) Accuracy of the API Campy system, the Vitek 2 *Neisseria-Haemophilus* card and matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry for the identification of *Campylobacter* and related organisms. *Clin Microbiol Infect* 17 (7): 1001-6

Wieczorek K, Osek J (2013) Antimicrobial resistance mechanisms among *Campylobacter*. *Biomed Res Int* 340605. doi: 10.1155/2013/340605. Epub 2013 Jun 24.

The Sandford Guide to Antimicrobial Therapy 2012-2013 – Belgium/Luxembourg Edition; Table 3B, p166.

### **2.3 Cultuur M/8912 *Staphylococcus aureus***

Aantal deelnemers = 151

De stam werd correct geïdentificeerd door alle laboratoria. Ze vertoonde het karakteristieke fenotypische profiel van het species.

Het antibiogram werd bepaald met verschillende fenotypische (geautomatiseerd systeem, disk diffusie, MIC, opsporen van « penicillin binding proteïn » 2a (PBP2a)...) of genotypische (PCR, ...) technieken met wisselende resultaten en met soms contradictorische resultaten zowel binnen de laboratoria als tussen de laboratoria.

De correcte bepaling van de gevoeligheid voor oxacilline is onontbeerlijk om de therapiekeuze van de clinicus te leiden en om de aanbevelingen voor controle en preventie van de transmissie van methicilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) te laten toepassen door de dienst ziekenhygiëne (BICS online).

De resistentie tegen oxacilline is te wijten aan het verwerven van een PBP2a met een geringe affiniteit voor de  $\beta$ -lactams. De synthese van dit PBP2a wordt gecodeerd door het *mec* gen waarvan 3 allotypes (*mecA*, *mecB* en *mecC*) beschreven zijn (Ito T et al.). Deze genen werden vastgesteld bij verschillende *Staphylococcus* species (*mecA* en *mecC*) en bij *Micrococcus* (*mecB*). Het *mec* gen is gelegen in een mobiel genetisch element dat « Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*) » genoemd wordt, in één enkele kopie en steeds op dezelfde positie in het chromosoom van *S. aureus*. Tot nu toe zijn er 12 varianten of « types van SCC*mec* » gerapporteerd bij deze species. (Wu Z et al.). Andere resistentiemechanismen tegen oxacilline die niet aan het *mec* gen gelinkt zijn, werden beschreven bij *S. aureus*. De oxacillineresistentie van deze stammen die Borderline oxacillin resistant *S. aureus* (BORSA) genoemd worden, kan veroorzaakt zijn door de hyperproductie van  $\beta$ -lactamasen en/of door mutaties in de genen die coderen voor andere PBP of in sommige regulatorgenen van de synthese van het peptidoglycan. Deze mechanismen die niet aan *mec* gelinkt zijn blijven zeldzaam en zijn slecht gekend (Ba X et al.).

Het verwerven van het PBP2a leidt tot kruisresistentie tegen alle  $\beta$ -lactams met uitzondering van de nieuwe anti-MRSA cefalosporines (ceftaroline, ceftobiprole) (Argudín MA et al.). De fenotypische expressie van de resistentie is wisselend. De resistentie kan op een homogene manier tot uiting gebracht worden, d.w.z. de volledige populatie is resistent, of op een heterogene manier, waarbij slechts een deel van de populatie ( $1$  bacterie op  $10^4$  à  $10^7$ ) de resistentie tot expressie brengt. De detectie van stammen met hetero-resistentie tegen oxacilline kan het laboratorium voor problemen stellen (Roisin S et al).

Op één deelnemer na hebben alle laboratoria de low-level resistentie tegen oxacilline en/of cefoxitine gedetecteerd en gerapporteerd. Op één of twee uitzonderingen na hebben alle laboratoria de gevoeligheid voor de gevraagde antibiotica, waaronder de chinolonen, aminoglycosiden en glycopeptiden correct geantwoord.

De detectie van low level resistente of heterogene stammen is moeilijk. De Europese (EUCAST) en Amerikaanse (CLSI) richtlijnen raden het gebruik van cefoxitine aan

om de gevoeligheid voor oxacilline te testen. EUCAST geeft overigens geen interpretatiecriteria meer voor het merendeel van de  $\beta$ -lactams met uitzondering van penicilline, ampicilline, cefoxitine en de anti-MRSA cefalosporines. Volgens EUCAST, zijn de *S. aureus* stammen die MIC-waarden > 2 mg/l vertonen voor oxacilline meestal *mecA* of *mecC* positief (EUCAST online).

De testen die het nationaal referentiecentrum uitvoerde, toonden aan dat de stam die in de EKE verstuurd werd een heterogene resistentie vertoonde tegen oxacilline (MIC = 2-4 mg/l) en cefoxitine (MIC 16-32 mg/l). Deze resistentie werd bevestigd door het aantonen van de aanwezigheid van het *mecC* gen door multiplex PCR.

In geval van een atypisch resistentieprofiel of contradictorische resultaten van de fenotypische testen, wordt aangeraden om de aanwezigheid op te sporen van het PBP2a (via agglutinatie of immunochromatografische test) of van het *mec* gen via PCR (Maes N. et al. ; Nonhoff C et al). De klassieke PCR's die enkel focussen op het *mecA* gen zijn negatief voor de stammen die drager zijn van *mecC* (Deplano A et al). Sommige moleculaire commerciële kits zoals deze van Cepheid werden aangepast om de *mecC* positieve stammen te detecteren (Becker K et al.). Fenotypisch kan de aanwezigheid van het PBP2a aangetoond worden via antigeen detectie na inductie met een cefoxitineschijfje (Deplano A et al.).

De stammen waarvan het resistentiemechanisme tegen oxacilline gecodeerd wordt door het *mecC* gen vertonen meestal een low level resistentie tegen cefoxitine en oxacilline (Deplano A et al; Lindgren AK et al.). Met uitzondering van de  $\beta$ -lactams, vertonen de *mecC* stammen geen co-resistentie tegen andere antibioticaklassen, dit in tegenstelling tot de *mecA* MRSA. De *mecC* -positieve stammen zijn in Europa beschreven in lage frequenties; dit is ook het geval in België waar zij <1% van de MRSA vormen. Ze behoren tot sporadische genotypen die zowel bij de mens als bij verschillende diersoorten geïsoleerd worden.

De confirmatie en de typering kunnen uitgevoerd worden in het nationaal referentiecentrum voor Stafylokokken – MRSA.

Olivier Denis, Maria Angeles Argudín, Ariane Deplano, Magali Dodémont, Claire Nonhoff, Sandrine Roisin. Nationaal Referentiecentrum voor Stafylokokken en MRSA

**Bibliografische referenties**

Argudín MA, Dodémont M, Taguemont M, Roisin S, de Mendonça R, Deplano A, Nonhoff C, Denis O. In vitro activity of ceftaroline against clinical *Staphylococcus aureus* isolates collected during a national survey conducted in Belgian hospitals. J Antimicrob Chemother. 2016 Sep 15. pii: dkw380. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27634917.

Ba X, Harrison EM, Edwards GF, Holden MT, Larsen AR, Petersen A, Skov RL, Peacock SJ, Parkhill J, Paterson GK, Holmes MA. Novel mutations in penicillin-binding protein genes in clinical *Staphylococcus aureus* isolates that are methicillin resistant on susceptibility testing, but lack the *mec* gene. J Antimicrob Chemother. 2014 69:594-7.

Becker K, Denis O, Roisin S, Mellmann A, Idelevich EA, Knaack D, van Alen S, Kriegeskorte A, Köck R, Schaumburg F, Peters G, Ballhausen B. Detection of *mecA*- and *mecC*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates by the new Xpert MRSA Gen 3 PCR Assay. J Clin Microbiol. 2016 54:180-4.

Deplano A, Vandendriessche S, Nonhoff C, Denis O. Genetic diversity among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates carrying the *mecC* gene in Belgium. J Antimicrob Chemother. 2014 69:1457-60.

Ito T, Hiramatsu K, Tomasz A, de Lencastre H, Perreten V, Holden MT, Coleman DC, Goering R, Giffard PM, Skov RL, Zhang K, Westh H, O'Brien F, Tenover FC, Oliveira DC, Boyle-Vavra S, Laurent F, Kearns AM, Kreiswirth B, Ko KS, Grundmann H, Sollid JE, John JF Jr, Daum R, Soderquist B, Buist G; International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). Guidelines for reporting novel *mecA* gene homologues. Antimicrob Agents Chemother. 2012 56:4997-9.

Lindgren AK, Gustafsson E, Petersson AC, Melander E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with *mecC*: a description of 45 human cases in southern Sweden. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016 35:971-5.

Maes N, Magdalena J, Rottiers S, De Gheldre Y, Struelens MJ. (2002). Evaluation of a triplex PCR assay to discriminate *Staphylococcus aureus* from coagulase-negative Staphylococci and determine methicillin resistance from blood cultures. J Clin Microbiol. 40:1514-7.

Nonhoff C, Roisin S, Hallin M, Denis O. Evaluation of Clearview Exact PBP2a, a new immunochromatographic assay, for detection of low-level methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LL-MRSA). J Clin Microbiol. 2012 50:3359-60

Roisin S, Nonhoff C, Denis O, Struelens MJ. (2008). Evaluation of new Vitek 2 card and disk diffusion method for determining susceptibility of *Staphylococcus aureus* to oxacillin. J Clin Microbiol. 46:2525-8.

Wu Z, Li F, Liu D, Xue H, Zhao X. Novel Type XII Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* Harboring a New Cassette Chromosome Recombinase, CcrC2. Antimicrob Agents Chemother. 2015 59:7597-601.

**Online referenties**

<http://www.belgianinfectioncontrol society.be/> (September 2016, date last accessed)

**EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing**

<http://www.eucast.org/> (September 2016, date last accessed)

## **2.4 Cultuur M/13989 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis***

### Taxonomie

Deze species behoort tot de beta-hemolytische streptokokken die grote kolonies vormen. Alle humane beta-hemolytische streptokokken van groep C, G en L worden gedefinieerd als *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. Enkele stammen van *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* behoren tot Lancefield groep A. De voornaamste reservoir voor *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* is de mens en overdracht gebeurt gewoonlijk tussen mensen.

Streptokokken die grote alfa-hemolytische of niet-hemolytische kolonies vormen op agar met schapebloed, die behoren tot Lancefield groep C en die een dierlijke gastheer hebben worden geclassificeerd als *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*. De veterinaire beta-hemolytische groep G streptokokken behoren meestal tot de species *Streptococcus canis*. Andere nauw verwante dierlijke beta-hemolytische streptokokken zijn *S. equi* subsp. *equi* en *S. equi* subsp. *zooepidemicus*.

De veterinaire stammen worden uitzonderlijk bij de mens beschreven als veroorzaker van infectie en hebben in deze gevallen een dierlijke oorsprong.

Sequencing van het 16S rRNA gen en MALDITOF laten identificatie van de species toe maar om *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* van *S. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* van elkaar te onderscheiden is sequencing van andere genen aangeraden.

Streptokokken van de *S. anginosus* groep, die ook kunnen behoren tot Lancefield groep A,C, G of F vormen in tegenstelling tot *S. dysgalactiae* kleine kolonies (<0.5 mm na 24 uur incubatie) en zijn op basis hiervan gemakkelijk te onderscheiden.

Identificatie tot op het species niveau kan van de klinische laboratoria in België worden verwacht. Identificatie tot op subspecies niveau is mogelijk maar men moet er zich van vergewissen dat de identificatie *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* een andere epidemiologie heeft dan *S. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*. Laboratoria die zich vergissen bij de identificatie tot op subspecies niveau maken met andere woorden een fout met (beperkte) klinische implicaties. Het antwoord *S. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* wordt om deze reden als niet 100 % correct beschouwd en identificatie tot op species niveau, *S. dysgalactiae* wordt wel als 100 % correct aanvaard.

### Klinische betekenis

Infecties veroorzaakt door *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* lijken op infecties veroorzaakt door *S. pyogenes*. Beide species beschikken over dezelfde virulentiekenmerken, zoals M-proteïne, superantigenen, streptokinase, ... Er is horizontale uitwisseling van de genen voor deze virulentiekenmerken o.a. via bacteriofagen. Men vindt deze virulentiekenmerken niet allemaal terug bij *S. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*, die sporadisch infecties bij de mens veroorzaakt en typisch bij dieren voorkomt.

*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* wordt geïsoleerd bij bovenste luchtweginfecties, huidinfecties, infecties van weke weefsels en invasieve infecties zoals necrotiserende

fasciitis, “streptococcal toxic shock syndrome” (STSS), kraambedkoorts, bacteriëmie en endocarditis. Zoals bij *S. pyogenes* kunnen infecties door *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* gevolgd worden door acute glomerulonefritis of acuut reuma. Er is de laatste jaren een toename van gevallen van *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. Alhoewel *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* verwant is aan *S. agalactiae*, veroorzaakt deze species zelden neonatale infecties.

#### Gevoeligheid voor antibiotica

*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* is gevoelig voor penicilline. Er zijn wel zeldzame stammen beschreven met licht verhoogde MIC waarde (0.25 µg/ml). Het klinisch breekpunt voor gevoeligheid bedraagt < of = 0.25 µg/ml volgens EUCAST. De klinische betekenis van deze verminderde gevoeligheid is niet duidelijk. Associatie met clindamycine wordt aangeraden voor behandeling van infecties waarbij toxines een belangrijke rol spelen zoals STSS. In de populatie van stammen verzameld door EUCAST is 7% van de stammen resistent tegen clindamycine. De meeste stammen zijn gevoelig voor moxifloxacin.

15 tot 20 % van de stammen zijn resistent tegen macroliden. In bepaalde regio's ligt dit percentage hoger.

De meeste stammen zijn resistent tegen tetracyclines.

Er is geen resistentie tegen vancomycine beschreven.

#### Referentiecentrum

Invasieve isolaten van alle beta-hemolytische streptokokken niet behorend tot Groep B (*S. pyogenes*, *S. dysgalactiae*, *S. equi* en *S. canis*) kunnen worden opgestuurd naar het nationaal referentiecentrum in het UZA voor bevestiging van identificatie, gevoeligheidsbepaling en typering. Voor niet-invasieve stammen kunnen deze testen ook worden uitgevoerd op aanvraag mits motivatie wordt toegevoegd.

Koen Magerman, Jessaziekenhuis, Hasselt



## Referenties

---

Manual of Clinical Microbiology, 11th edition, Jorgensen et al., ASM Press 2015

Human infections due to *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*,  
Claudia M. Brandt and Barbara Spellerberg Clin. Infect. Dis. 2009, 49: 766-772

Taxonomic study of lancefield streptococcal groups C, G and L (*Streptococcus dysgalactiae*) and proposal of *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* subsp. nov.  
Int J Syst Bacteriology 1996, 46: 774-781

### III. Resultaten van de identificaties

---

154 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd. Naast 151 Belgische en Luxemburgse waren dit 2 buitenlandse en één firmalaboratorium. Deze laatste 3 werden niet in de verwerking der resultaten opgenomen.

Hoewel in de Toolkit de mogelijkheid voorzien is om “uitbesteed” 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. hemoCultuurn) 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<sup>e</sup> staal te vragen gedurende de enquête (of na afloop ter controle van uw resultaten).

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd. Onderlijning met stippelijnd betekent resultaten die niet volledig incorrect zijn maar evenmin volledig correct : bvb. zij vertonen onvolledigheid of het subspecies is incorrect.

#### **3.1. Cultuur M/3418 *Serratia odorifera* (hemocultuur)**

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een 67-jarige man wordt opgenomen in het ziekenhuis wegens lethargie en koorts. Hij heeft een voorgeschiedenis van levercirrose, hepatische encefalopathie en slokdarmbloedingen wegens chronische alcoholabusus. Klinisch onderzoek toont een lethargische man met koorts (39°C) en hypotensie. Perifeer bloedonderzoek toont de aanwezigheid van  $21.9 \times 10^9/L$  WBC met linksverschuiving (15% staafkernige neutrofielen) en het rechtstreeks urine-onderzoek toont een groot aantal witte bloedcellen en bacteriën. Er worden hemo- en urine-culturen afgenomen. **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>Serratia odorifera</i></u>	143	94.7%
<i>Serratia marcescens</i>	1	
<i>Serratia</i> species	4	
Uitbesteed	3	

Twee laboratoria hebben vermeld dat het biogroep 1 van *Serratia odorifera* betreft.

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

<b>Antwoord</b>	<b>N labo's</b>
Epidemiologische redenen	1
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	5
Uitbested	3
Andere niet gepreciseerde reden	1
Wordt niet doorgestuurd	141
<b>Totaal</b>	<b>151</b>

### **3.2. Cultuur M/8495 *Campylobacter jejuni* (stoelgang)**

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een 41-jarige patiënt biedt zich bij zijn geneesheer aan met bloederige diarree, abdominale krampen, koorts, hoofdpijn, nausea en braken. **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><i>Campylobacter jejuni jejuni</i></u>	12	7.9%
<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	106	70.2%
<u><i>Campylobacter species</i></u>	23	15.2%
<i>Campylobacter coli</i>	1	
Geen groei	7	
Uitbesteed	2	

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

<b><i>Antwoord</i></b>	<b><i>N labo's</i></b>
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	7
Epidemiologische redenen	8
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	11
Uitbesteed	2
Andere niet gepreciseerde reden	2
Wordt niet doorgestuurd	121
<b><i>Totaal</i></b>	<b><i>151</i></b>

### **3.3. Cultuur M/8912 *Staphylococcus aureus* (hemocultuur)**

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Hemocultuur afgenomen bij 58-jarige man met vermoeden van sepsis, slecht beantwoordend aan antibiotica-therapie. 6 flessen positief. **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><i>Staphylococcus aureus aureus</i></u>	5	3.3%
<u><i>Staphylococcus aureus</i></u>	143	94.7%
Uitbesteed	3	

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

<b><i>Antwoord</i></b>	<b><i>N labo's</i></b>
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>1</sup>	7
Epidemiologische redenen + Andere niet gepreciseerde reden	1
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + Andere niet gepreciseerde reden	3
Epidemiologische redenen	12
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>2</sup>	31
Uitbesteed	3
Andere niet gepreciseerde reden	3
Wordt niet doorgestuurd	91
<b><i>Totaal</i></b>	<b><i>151</i></b>

<sup>1</sup> Eén laboratorium geeft aan dat dit voor het antibiogram ook het opsporen van het toxine van Panton-Valentine betreft.

<sup>2</sup> Vier laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft (1 laboratorium vermeldt dat dit het opsporen van het toxine van Panton-Valentine betreft; een ander dat dit het opsporen van het mecA gen betreft).

### **3.4. Cultuur M/13989 *Streptococcus dysgalactiae* (groep G) (hemocultuur)**

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een man van 58 jaar wordt opgenomen op spoedgevallen. Hij klaagt van rilkoorts met pijn ter hoogte van lies en rug. Klinisch onderzoek toont zwelling en roodheid ter hoogte van de lies. Diagnose van de spoedarts: lymfangitis ter hoogte van de lies. Bloedkweken worden afgenomen. **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>Streptococcus dysgalactiae equisimilis</i></u>	63	41.7%
<u><i>Streptococcus dysgalactiae dysgalactiae</i></u>	4	2.6%
<u><i>Streptococcus dysgalactiae</i></u>	73	48.3%
<u><i>B-hemolytische Streptococcus species van groep G</i></u>	1	0.6%
<u><i>Streptococcus species van groep G</i></u>	2	1.3%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	
<i>Streptococcus canis</i>	1	
<i>Streptococcus equi</i>	1	
<i>Streptococcus thoraltensis</i>	1	
Uitbesteed	3	

Naast de drie hierboven vermeldde laboratoria die *Streptococcus species* van groep G antwoordden, hebben nog een aantal andere laboratoria aangegeven dat het om groep G gaat:

- 5 laboratoria die *Streptococcus dysgalactiae equisimilis* antwoordden
- 9 laboratoria die *Streptococcus dysgalactiae* antwoordden
- 1 laboratorium dat *Streptococcus canis* antwoordde
- 1 I laboratorium dat *Streptococcus equi* antwoordde

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

<b>Antwoord</b>	<b>N labo's</b>
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + Andere niet gepreciseerde reden	1
Epidemiologische redenen + Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	2
Epidemiologische redenen	11
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	3
Uitbesteed	3
Wordt niet doorgestuurd	131
<b>Totaal</b>	<b>151</b>

## IV. Antibioogram

---

Een algemeen overzicht van de resultaten wordt gegeven bij het begin van de bespreking. In de verdere verwerking worden de resultaten geanalyseerd naargelang de methode. De laatste kolom in tabel 1 geeft het aantal laboratoria weer die vermeld hebben dat zij in routine het resultaat van het betreffende antibioticum niet aan de clinicus zouden antwoorden: het is inderdaad mogelijk dat een laboratorium bepaalde antibiotica test maar het resultaat niet (steeds) aan de clinicus antwoordt maar bvb slechts in bepaalde omstandigheden (bvb. rekening houdend met de resultaten van andere antibiotica, of gebruik van een bepaald antibioticum als marker voor andere antibiotica,...).

Het type antibiogram werd opgesteld op basis van de resultaten van de verschillende experten.

Op staal M/8495 voerden 37 laboratoria geen antibiogram uit: hiertoe behoren de 3 labo's die vermeldden deze stalen uit te besteden en de 7 labo's die geen groei bekwamen. Eén laboratorium vermeldde dat de kiem "afgestorven" was vooraleer het antibiogram kon uitgevoerd worden en één laboratorium vermeldde dat in routine *Campylobacter* doorgestuurd wordt voor uitvoering van het antibiogram. 21 laboratoria gaven geen reden op waarom zij het antibiogram niet uitvoerden. Vier labo's vermeldden in routine geen antibiogram uit te voeren maar een commentaar te verstrekken aan de clinicus:

- In 2012, rapporteerde het referentiecentrum 97% gevoeligheid voor erythromycine voor *Campylobacter jejuni* stammen (die +/- 85% van de stammen vormen) tegenover 88% gevoeligheid voor dit antibioticum voor *Campylobacter coli* (+/-8% van de stammen). De gevoeligheid voor de chinolonen bedraagt respectievelijk slechts 38% en 24% voor *C. jejuni* en *C. coli*.
- De behandeling met antibiotica van gastro-intestinale infecties door *Campylobacter* onderdrukt het dragerschap en, als hij vroeg genoeg gestart wordt, verbetert hij eveneens de symptomen. Bij de volwassenen is de voorkeurstherapie azithromycine 500 mg per dag gedurende 3 dagen. Bij het kind < 15 jaar: azithromycine 10mg/kg/dag (met een maximum van 500mg/d) gedurende 3 dagen.
- Antibiotica zijn enkel aangewezen in geval van ernstige infecties, in de meeste gevallen volstaat een symptomatische behandeling (rehydratatie). Eerste keuze therapie: erythromycine of neomacrolide.
- Diarree tgv *Campylobacter* is meestal zelflimiterend en vereist geen behandeling met antibiotica. Indien bij ernstige infectie toch behandeling vereist is, zijn (neo)macroliden of fluorochinolonen (30% resistentie) aangewezen.

Verder vermeldden voor staal M/8495 drie laboratoria dat zij geen enkel van de door hen geteste antibiotica in routine aan de clinicus zouden doorgeven. Eén van deze drie laboratoria vermeldde in routine geen antibiogram voor *Campylobacter* uit te voeren.

Op staal M/8912 voerden drie laboratoria geen antibiogram uit: de 3 labo's die vermeldden hemoculturen uit te besteden.

#### 4.1 Cultuur M/8495 (Campylobacter jejuni)

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; in alle gevallen kwamen deze resultaten overeen.

**Tabel 4.1.1.** Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/8495 (*Campylobacter jejuni*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine <sup>1</sup>
Erythromycine	R	114	-	-	114	1
Ciprofloxacin	R	111	-	-	111	1
Levofloxacin <sup>2</sup>	R	1	-	-	1	1
Gentamicine	S	49	48	-	1	26
Tetracycline	S	87	83	-	4	11
Doxycycline <sup>3</sup>	S	7	7	-	-	1

<sup>1</sup> Deze opmerking heeft enkel betrekking op deze laboratoria die slechts een aantal antibiotica niet in routine zouden antwoorden.

<sup>2</sup> Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor levofloxacin in plaats van voor ciprofloxacin.

<sup>3</sup> Zeven laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor doxycycline in plaats van voor tetracycline.

Het in de tabellen 4.1.2. tot en met 4.1.7. 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; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen. Er zijn nog steeds laboratoria die bij **groei tot tegen het schijfje** de diameter "0" vermeldden: dit is niet correct: in dergelijke gevallen **moet de diameter van het schijfje geantwoord worden**. De resultaten "0" werden uiteraard evenmin opgenomen in de berekeningen.

De resultaten van de laboratoria die Adagio of Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabellen 4.1.3. en 4.1.4. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd voor deze laatste methode omwille van het beperkte aantal deelnemers (minimum aantal deelnemers benodigd voor statistische analyse = 6 voor ten minste 1 antibioticum).



**Tabel 4.1.2.** Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/8495 (*Campylobacter jejuni*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</b>	<b>Lading (µg/schijfje)</b>	<b>Mediane diameter</b>	<b>Grenswaarden diameter</b>	<b>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</b>		
					<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Erythromycine <sup>1</sup>	42 (52)	15	6	6 – 9	-	-	52
Ciprofloxacin <sup>2</sup>	43 (51)	5	6	6 – 8	-	-	51
Lévofloxacin	1 (1)	5	7	-	-	-	1
Gentamicine	16 (19)	10	31	24 – 54	19	-	-
Tétracycline <sup>3</sup>	41 (44)	30	36	24 - 50	43	-	1
Doxycycline	1 (1)	30	35	-	1	-	-

<sup>1</sup> Tevens vermeldden 2 laboratoria een diameter van "0", 3 laboratoria een diameter ≤6 mm, één laboratorium een diameter < 12 mm, 2 laboratoria een diameter <17 mm en één laboratorium dat de diameter op een niet-precieze manier gemeten werd.

<sup>2</sup> Tevens vermeldden 2 laboratoria een diameter van "0", 2 laboratoria een diameter ≤6 mm, één laboratorium een diameter <10 mm, één laboratorium een diameter < 12 mm en één laboratorium dat de diameter op een niet-precieze manier gemeten werd.

<sup>3</sup> Tevens vermeldden 2 laboratoria een diameter >23 mm en één laboratorium dat de diameter op een niet-precieze manier gemeten werd.

**Tabel 4.1.3.** Resultaten bekomen met de Adagio voor staal M/8495 (*Campylobacter jejuni*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</b>	<b>Lading (µg/schijfje)</b>	<b>Mediane diameter</b>	<b>Grenswaarden diameter</b>	<b>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</b>		
					<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Erythromycine	6 (6)	15	6	6 – 7	-	-	6
Ciprofloxacin	6 (6)	5	6	6 – 7	-	-	6
Gentamicine <sup>1</sup>	(3)				3	-	-
	2	10	37	32 – 42	2	-	-
	1	15	30	-	1	-	-
Tetracycline	3 (3)	30	40	36 – 45	3	-	-

<sup>1</sup> Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

**Tabel 4.1.4.** Resultaten bekomen met de Sirscan met de papieren schijfjes staal M/8495 (*Campylobacter jejuni*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal gebruikers</b>	<b>Resultaat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Erythromycine	5	-	-	5
Ciprofloxacine	5	-	-	5
Gentamicine	2	1	-	1
Tetracycline	4	4	-	-

In tabel 4.1.5. vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de resultaten bekomen met manuele aflezing voor de schijfjes met nieuwe ladingen (« new »). In tabel 4.1.6. worden de resultaten van de schijfjes met nieuwe ladingen die met de Sirscan afgelezen werden, weergegeven. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd voor deze laatste methode omwille van het beperkte aantal deelnemers.

Drie laboratoria lazen de Neosensitabs met de klassieke ladingen (“old”) manueel af: één laboratorium voor erythromycine (“R”), ciprofloxacine (“R”), gentamicine (“S”) en tetracycline (“S”); één laboratorium voor erythromycine en ciprofloxacine (beide “R”) en één voor gentamicine (“S”).

**Tabel 4.1.5.** Resultaten bekomen met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/8495 (*Campylobacter jejuni*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</b>	<b>Lading (µg/schijfje)</b>	<b>Mediane diameter</b>	<b>Grenswaarden diameter</b>	<b>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</b>		
					<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Erythromycine <sup>1</sup>	30 (36)	15	10	6 – 11	-	-	36
Ciprofloxacine <sup>2</sup>	29 (35)	5	10	9 – 11	-	-	35
Gentamicine <sup>3</sup>	(15)				15	-	-
	10	10	29	21 – 32	10	-	-
	5	30	36	24 – 41	5	-	-
Tetracycline	25 (25)	30	34	22 – 44	22	-	3
Doxycycline	5 (5)	30	32	27 – 45	5	-	-

<sup>1</sup> Tevens vermeldde één laboratorium een diameter van “0”, één laboratorium een diameter <9 mm en 3 laboratoria een diameter <10 mm.

<sup>2</sup> Tevens vermeldde één laboratorium een diameter van “0”, één laboratorium een diameter <9 mm en 2 laboratoria een diameter <10 mm.

<sup>3</sup> Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

**Tabel 4.1.6.** Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/8495 (*Campylobacter jejuni*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Erythromycine	3	-	-	3
Ciprofloxacine	4	4	-	-
Gentamicine	2	2	-	-
Tetracycline	2	2	-	-

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

**Tabel 4.1.7.** Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/8495 (*Campylobacter jejuni*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Erythromycine	13	13 x R	≥4 mg/L; 12 x ≥ 256 mg/L
Ciprofloxacine	10	10 x R	>0.5 mg/L; 9 x ≥ 32 mg/L
Gentamicine	7	7 x S	0.023 mg/L; 0.047 mg/L; 2 x 0.064 mg/l; 0.094 mg/L; 2 x 0.25 mg/L
Tetracycline	10	10 x S	0.19 mg/L; 2 x 0.25 mg/L; 4 x 0.38 mg/l; 3 x 0.5 mg/L
Doxycycline	1	1 x S	0.25 mg/L

Twee laboratoria gebruikten de MICE-test voor de bepaling van de gevoeligheid voor ciprofloxacine: beiden bekwamen een resultaat "R" met een MIC-waarde ≥32 mg/l; één van beide laboratoria gebruikte deze test eveneens voor de bepaling van de gevoeligheid voor gentamicine: resultaat "S" met een MIC-waarde van 0.06 mg/L.

Eén laboratorium gebruikte de MIC test Strip voor de bepaling van de gevoeligheid voor erythromycine met als resultaat "R" (MIC-waarde: ≥256 mg/L).

#### **4.2 Cultuur M/8912** (*Staphylococcus aureus*)

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.

Eén laboratorium bepaalde noch de gevoeligheid voor oxacilline, noch voor cefoxitine.

Een aantal laboratoria hebben hun antwoord van een opmerking voorzien; sommige hebben deze opmerking nog verder gepreciseerd :

- MODSA, BORSA of mecC gen: 3 labo's: alle 3 vermelden dat PBP2a negatief is
- BORSA of mecC gen: 4 labo's
  - 2 laboratoria vermeldden hierbij dat PBP2a negatief is
  - 2 laboratoria dat mecA gen negatief is
- mecC gen?: 17 labo's
  - 8 laboratoria vermeldden hierbij dat PBP2a negatief is
  - 1 laboratorium dat PBP2a twijfelachtig is
  - 3 laboratoria dat mecA gen negatief is
- mecC gen?: 6 labo's
  - 1 laboratorium vermeldde hierbij dat mecA gen en het Panton-Valentin toxine negatief zijn
  - 1 laboratorium dat mecA gen negatief is
  - 1 laboratorium dat PBP2a negatief is
- mecC of mecA gen: 4 labo's
  - 2 laboratoria vermeldden hierbij dat PBP2a negatief is
- PBP2a negatief: 5 labo's
  - 1 laboratorium vermeldde hierbij dat mecA gen negatief is
- PBP2a positief: 3 labo's
- mecA gen negatief: 1 labo
- discordantie oxacilline-cefoxitine: doorsturen voor bepaling MIC oxacilline: 1 labo
- MRSA: 26 labo's
  - 2 laboratoria vermeldden hierbij dat ze de stam zouden doorsturen voor bepaling van het Panton-Valentin toxine
  - 1 | laboratorium dat de stam mogelijk ook een VISA is

**Tabel 4.2.1.** Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/8912 (*Staphylococcus aureus*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Penicilline	R	134	-	-	134	19
Oxacilline	R	127	1	-	126	5
Cefoxitine	R	118	1	-	117	55
Gentamicine	S	138	137	-	1	20
Amikacine <sup>1</sup>	S	2	2	-	-	-
Tobramycine <sup>2</sup>	S	1	1	-	-	1
Vancomycine	S	137	137	-	-	9
Teicoplanine <sup>3</sup>	S	3	3	-	-	1
Chinolone						
Ciprofloxacin	S	81	80	-	1	8
Levofloxacin	S	45	45	-	-	4
Moxifloxacin	S	23	23	-	-	4
Norfloxacin	S	1	1	-	-	-
Ofloxacin	S	4	4	-	-	-

<sup>1</sup> Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine in plaats van voor gentamicine.

<sup>2</sup> Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor gentamicine ook deze voor tobramycine

<sup>3</sup> Drie laboratoria bepaalden naast de gevoeligheid voor vancomycine ook deze voor teicoplanine

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

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; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen.

De resultaten van de laboratoria die Adagio of Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabellen 4.2.3. en 4.2.4. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd voor de Sirscan omwille van het beperkte aantal deelnemers voor deze methode (minimum aantal deelnemers benodigd voor statistische analyse = 6 voor ten minste 1 antibioticum).

**Tabel 4.2.2.** Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/8912 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading ( $\mu\text{g/schijfje}$ )	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline <sup>1</sup>	(21)						
	10	1 U	6	6 – 16	-	-	21
	11	6 <sup>2</sup>	12	6 – 17	-	-	10
Oxacilline <sup>3</sup>	(5)						
	3	1	7	6 – 11	-	-	11
	1	5	18	-	-	-	5
	1	10	6	-	-	-	3
Cefoxitine	37 (37)	30	14	6 – 26	1	-	1
Gentamicine	19 (20)	10	23	13 – 27	19	-	36
Amikacine	1 (1)	30	20	-	1	-	1
Vancomycine <sup>1</sup>	(6)						
	5	30	17	16 – 18	6	-	-
	1	70	20	-	5	-	-
Chinolone							
	10 (10)	5	25	22 – 28	1	-	-
Ciprofloxacin							
	5 (6)	5	26	25 – 33	10	-	-
Levofloxacin							
	3 (3)	5	30	28 – 30	6	-	-
Moxifloxacin							
	1 (1)	10	25	-	3	-	-
Norfloxacin							
Ofloxacin							
	2 (2)	5	24.5	23 - 26	1	-	-

<sup>1</sup> Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

<sup>2</sup> 6  $\mu\text{g}$  = 10 U

<sup>3</sup> Er werden 3 verschillende ladingen gebruikt.

**Tabel 4.2.3.** Resultaten bekomen met de Adagio voor M/8912 (*Staphylococcus aureus*).

<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
Penicilline <sup>1</sup>	(3)						
	2	1 U	6	-	-	-	3
	1	6 <sup>2</sup>	11	-	-	-	2
Oxacilline <sup>1</sup>	(2)						
	1	1	6	-	-	-	1
	1	30	6	-	-	-	2
Cefoxitine	6 (6)	30	13	11 – 17	-	-	1
Gentamicine	4 (4)	10	23	22 – 25	4	-	6
Vancomycine	1 (1)	30	17	-	1	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacin	3 (3)	5	27	25 – 29	3	-	-
Levofloxacin	2 (2)	5	27	26 – 28	2	-	-
Ofloxacin	1 (1)	5	24	-	1	-	-

<sup>1</sup> Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

<sup>2</sup> 6 µg = 10 U

**Tabel 4.2.4.** Resultaten bekomen met de Sirscan met de papieren schijfjes staal M/8912 (*Staphylococcus aureus*).

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

In tabel 4.2.5. vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de resultaten bekomen met manuele aflezing voor de schijfjes met nieuwe ladingen (« new »). In tabel 4.2.6. worden de resultaten van de schijfjes met nieuwe ladingen die met de Sirscan afgelezen werden, weergegeven. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd voor deze laatste methode omwille van het beperkte aantal deelnemers.

Eén laboratorium las de Neosensitabs met de klassieke ladingen (“old”) manueel af voor cefoxitine met als resultaat “R”.

**Tabel 4.2.5.** Resultaten bekomen met de Neosensitabs (nieuwe ladingen) voor staal M/8912 (*Staphylococcus aureus*).

<i>Antibioticum</i>	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading ( $\mu\text{g/schijfje}$ )	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline <sup>1</sup>	(5)						
	2	1 U	9	8 - 10	-	-	5
	3	6 <sup>2</sup>	10	9 - 17	-	-	2
Oxacilline	2 (2)	1	10	10 - 10	-	-	3
Cefoxitine	11 (11)	30	13	9 - 20	-	-	2
Gentamicine	6 (6)	10	22	14 - 25	6	-	11
Vancomycine	4 (4)	30	18	16 - 28	4	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacine	3 (4)	5	26	21 - 27	4	-	-
Moxifloxacine	1 (1)	5	27	-	1	-	-

<sup>1</sup> Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt..

<sup>2</sup> 6  $\mu\text{g}$  = 10 U

**Tabel 4.2.6.** Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/8912 (*Staphylococcus aureus*).

<i>Antibioticum</i>	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Penicilline	2	-	-	2
Oxacilline	1	-	-	1
Cefoxitine	4	-	-	4
Gentamicine	4	4	-	-
Amikacine	1	1	-	-
Vancomycine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacine	3	3	-	-
Levofloxacine	2	2	-	-
Moxifloxacine	1	1	-	-
Ofloxacine	1	1	-	-



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

**Tabel 4.2.7.** Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/8912 (*Staphylococcus aureus*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Aantal laboratoria</b>	<b>Resultaat</b>	<b>MIC-waarde (mg/L)</b>
Penicilline	2	2 x S	2 mg/L; 16mg/L
Oxacilline	13	1 x S 12 x R	2 mg/L 2 mg/L; 4 mg/L; 6 mg/L; 3 x 8 mg/L; 12 mg/L; 16 mg/L; 2 x 24 mg/L; 32 mg/L; 48 mg/L
Cefoxitine	3	3 x R	2 x 32 mg/L; 48 mg/L
Gentamicine	2	2 x S	0.064 mg/L; 0.125 mg/L
Vancomycine	14	14 x S	0.5 mg/L; 0.75 mg/L; 8 x 1 mg/L; 3 x 1.5 mg/L; 2 mg/L
Teicoplanine	1	1 x S	0.75 mg/L
Chinolone Ciprofloxacin	3	3 x S	3 x 0.19 mg/L

Eén laboratorium gebruikte de MICE-test voor de bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine: resultaat "S" (MIC-waarde: 1.5 mg/l).

Zeven laboratoria gebruikten de MIC test Strip voor de bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine; allen bekwamen een resultaat "S"; de respectievelijke MIC-waarden waren: 0.38 mg/L, 0.5 mg/L, 0.75 mg/L, 1 mg/L (2 labo's) en 1.5 mg/L (2 labo's).

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

**Tabel 4.2.8.** Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/8912 (*Staphylococcus aureus*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Vitek 2</b>						<b>Vitek 2 compact</b>					
	<b>Finaal resultaat</b>			<b>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</b>	<b>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)</b>	<b>Finaal resultaat</b>			<b>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</b>	<b>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)</b>		
	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>			<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>				
Penicilline	-	-	56	≥0.5	52 (56)	-	-	31	≥0.5	28 (31)		
Oxacilline	-	-	55	1	19 (55)	-	-	30	1	14 (30)		
Cefoxitine	-	-	31	‡	(31)	-	-	14	‡	(14)		
Gentamicine	59	-	-	≤0.5	59 (59)	31	-	-	≤0.5	31 (31)		
Vancomycine	60	-	-	1	38 (60)	28	-	-	≤0.5	16 (28)		
Teicoplanine	1	-	-	≤0.5	1 (1)	-	-	-	-	-		
Chinolone Ciprofloxacin	26	-	-	≤0.5	25 (26)	21	-	-	≤0.5	19 (21)		
Levofloxacin	24	-	-	≤0.12	15 (24)	10	-	-	≤0.12	8 (10)		
Moxifloxacin	9	-	-	≤0.25	9 (9)	1	-	-	0.12	1 (1)		

‡ 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).

In de meeste gevallen is de “meest vermelde MIC waarde” de enige die vermeld werd door de deelnemers. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd :

- voor penicilline vonden 4 laboratoria een MIC  $\geq 0.25$  mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 3 laboratoria een MIC  $\geq 0.25$  mg/L
- voor oxacilline vonden 5 laboratoria een MIC van 0.5 mg/L, 16 laboratoria een MIC van 2 mg/L en 15 een MIC  $\geq 4$  mg/ met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 4 laboratoria een MIC van 0.5 mg/L, 5 laboratoria een MIC  $\geq 2$  mg/L en 7 laboratoria een MIC  $\geq 4$  mg/L
- voor vancomycine vonden 21 laboratoria een MIC  $\leq 0.5$  mg/L en één laboratorium een MIC van 1 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 9 laboratoria een MIC van 1 mg/L en 3 laboratoria een MIC van 2 mg/L
- voor ciprofloxacine vond 1 laboratorium een MIC  $\leq 1$  mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 2 laboratoria een MIC  $\leq 0.25$  mg/L
- voor levofloxacine vonden 9 deelnemers een MIC van 0.25 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond één laboratorium een MIC van 0.5 mg/L en één laboratorium een MIC van 2 mg/L

Eén laboratorium gebruikte de ATB methode voor de bepaling van de gevoeligheid met als resultaten “R” voor penicilline, oxacilline en cefoxitine en “S” voor gentamicine, vancomycine en levofloxacine.

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

**Tabel 4.2.9.** Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/8912 (*Staphylococcus aureus*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Resultaat</i>			<i>Meest vermelde MIC waarde (mg/l)</i>	<i>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)</i>
	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>		
Penicilline	-	-	18	$\geq 0.25$	18 (18)
Oxacilline	-	-	18	$> 2$	15 (18)
Cefoxitine	-	-	17	$> 8$	16 (17)
Gentamicine	18	-	-	$\leq 1$	17 (18)
Tobramycine	1	-	-	$\leq 1$	1 (1)
Vancomycine	18	-	-	1	18 (18)
Teicoplanine	1	-	-	$\leq 0.5$	1 (1)
Chinolone					
Ciprofloxacine	15	-	1	$\leq 0.25$	13 (16)
Levofloxacine	1	-	-	$\leq 0.25$	1 (1)
Moxifloxacine	8	-	-	$\leq 0.125$	5 (8)

In de meeste gevallen is de “meest vermelde MIC waarde” de enige die vermeld werd door de deelnemers. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd :

- voor oxacilline vond 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L en 2 laboratoria een MIC van 2 mg/L
- voor cefoxitine vond 1 laboratorium een MIC >2 mg/L
- voor gentamicine vond 1 laboratorium een MIC ≤2 mg/L
- voor ciprofloxacin vonden 3 laboratoria een MIC ≤0.125 mg/L
- voor moxifloxacin vonden 3 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L

Twee laboratoria gebruikten de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid: het ene voor penicilline, cefoxitine (beide “R”), oxacilline, gentamicine, vancomycine en levofloxacin (alle 4 “S”); het andere voor penicilline, oxacilline, cefoxitine (alle 3 “R”), vancomycine en ciprofloxacin (beide “S”).

We dienen nog te vermelden dat

- 1 laboratorium vermeldde dat het resultaat “R” voor penicilline afgeleid werd van het resultaat van cefoxitine
- 4 laboratoria vermeldden dat het resultaat “R” voor oxacilline afgeleid werd van het resultaat van cefoxitine

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

- S→R
  - Papieren schijfjes, afgelezen met Sirscan: 1 labo
  - E-test: 1 labo
  - Vitek 2: 30 labo's (3 mede op basis van de resultaten van andere methoden)
  - Vitek 2 compact: 15 labo's (1 mede op basis van de resultaten van andere methoden)
  - Phoenix: 3 labo's
  - Microscan: 1 labo
- I→R
  - Vitek 2 compact: 2 labo's

### **5.1 De monsters**

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

De stalen waren vergezeld van volgende klinische informatie:

P/13936

Een 63-jarige dame met een geschiedenis van maagzweren presenteert zich 4 maanden na haar verblijf in Namibië met buikpijn.

P/13937

Een 10-jarige jongen uit Kenia is al enkele maanden in België, en heeft sindsdien twee keer een gastro-enteritis doorgemaakt. Hij heeft één keer koorts gehad, samen met hoofdpijn.

Staal P/13936 bevatte eieren van *Enterobius vermicularis*.

Staal P/13937 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<sup>e</sup> staal mag vragen.

Wij wensen ook te benadrukken dat indien u **geen parasieten** waargenomen hebt in een staal u dit antwoord niet dient open te laten maar **“Afwezigheid van parasieten” te kiezen uit de aflopende lijst.**

## **5.2 Resultaten voor staal P/13936**

De 144 laboratoria leverden 147 antwoorden in. Eén laboratorium antwoordde "Afwezigheid van parasieten", 140 laboratoria antwoordden één parasiet en 3 laboratoria antwoordden 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

**Tabel 5.2.1** Resultaten voor staal P/13936

<b>Resultaat</b>	<b>Aantal</b>
<i>Enterobius vermicularis</i>	140
<i>Ascaris lumbricoides</i>	4
<i>Cryptosporidium parvum</i>	2
Afwezigheid van parasieten	1
<b>Totaal</b>	<b>147</b>

Vijf laboratoria vermeldden dat de eieren van *Enterobius vermicularis* zeldzaam waren. Het laboratorium dat "Afwezigheid van parasieten" antwoordde, vermeldde dat het sporen/pollen waargenomen heeft.

Twee van de laboratoria die 2 parasieten geantwoord hebben, vermelden "*Enterobius vermicularis* + *Cryptosporidium parvum*"; het derde vermeldde "*Enterobius vermicularis* + *Ascaris lumbricoides*" (met de opmerking dat er slechts 1 ei van *Ascaris lumbricoides* waargenomen werd).

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Enterobius vermicularis* worden in tabel 5.2.2. weergegeven.

**Tabel 5.2.2** Evolutiestadia voor *Enterobius vermicularis* voor staal P/13936

<b>Evolutiestadium</b>	<b>Aantal laboratoria</b>
Ei	132
Onbevruucht ei	4
Bevruucht ei	1
Cyste	1
Niet gepreciseerd	2
<b>Totaal</b>	<b>140</b>

Twee laboratoria zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum: één heeft *Enterobius vermicularis* geantwoord en het andere *Ascaris lumbricoides*.

Voor het commentaar op *E. vermicularis* verwijzen wij naar het globaal rapport van de enquête 2009/2.

Figuur 5.1. Ei van *Enterobius vermicularis*



### **5.3 Resultaten voor staal P/13937**

De 144 laboratoria leverden 147 antwoorden in. 22 laboratoria antwoordden "Afwezigheid van parasieten", 119 laboratoria antwoordden één parasiet en 3 laboratoria antwoordden 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

**Tabel 5.3.1** Resultaten voor staal P/13937

<b>Resultaat</b>	<b>Aantal</b>
<i>Trichuris trichiura</i>	122
<i>Cryptosporidium parvum</i>	2
<i>Entamoeba coli</i>	1
Afwezigheid van parasieten	22
<b>Totaal</b>	<b>148</b>

Vijf 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 22 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.

Twee van de laboratoria die 2 parasieten geantwoord hebben, vermelden "*Trichuris trichiura* + *Cryptosporidium parvum*"; het derde vermeldde "*Trichuris trichiura* + *Entamoeba coli*".

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/13937

<b>Evolutiestadium</b>	<b>Aantal</b>
Ei	117
Onbevruucht ei	4
Niet gepreciseerd	1
<b>Totaal</b>	<b>122</b>

3 laboratoria zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum twee onder hen hebben *Trichuris trichiura* geantwoord hebben; het derde "*Trichuris trichiura* + *Entamoeba coli*".

Figuur 5.2. Ei van *T. trichiura*



Voor het commentaar op *T. trichiura* verwijzen wij naar het globaal rapport van de enquête 2015/2.



### **6.1 Syfilis**

#### *De Stalen*

Er waren 2 gelyofiliseerde plasmamonsters, IS/6977 en IS/10546 waarop antistoffen tegen syfilis bepaald dienden te worden.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/6977: Screening ter gelegenheid van een bloeddonatie. De donor, een gezonde jonge man van 22 jaar, vermeldt geen bijzonderheden.

IS/10546: Screening ter gelegenheid van een bloeddonatie. De donor, een jonge man van 25 jaar, vermeldt de voorbije jaren meerdere seksuele partners te hebben. Hij vermeldt eveneens "in het verleden" een periode van koorts en rash doorgemaakt te hebben.

De verwachte interpretaties waren:

IS/6977: Interpretatie: Geen antilichamen detecteerbaar (code 1).

IS/10546: Interpretatie: Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie. Behandeling aangewezen (code 2)

#### *De deelnemers*

In het totaal hebben 143 laboratoria deelgenomen: 142 Belgische en Luxemburgse laboratoria en 1 firmalaboratorium. Dit laatste werd niet in de verdere verwerking opgenomen en gebruikte volgende technieken: RecomWell Treponema IgG en RecomWell Treponema IgM (voor beide stalen) en Recomline Treponema IgG en Recomline Treponema IgM (enkel voor staal IS/10546) (alle kits: Mikrogen (verdelers Euribel)); alle resultaten voor staal IS/6977 waren negatief en alle resultaten voor staal IS/10546 waren positief.

Op staal IS/6977 voerden de laboratoria 284 testen uit, met name 181 treponemale testen (TT) (167 totale AS, 7 IgG en 7 IgM) en 103 niet-treponemale testen (NTT). 32 laboratoria voerden 1 test uit, 87 laboratoria voerden 2 testen uit, 16 laboratoria 3 testen, 5 laboratoria 4 testen en 2 laboratoria 5 testen.

Op staal IS/10546 voerden de laboratoria 324 testen uit, met name 201 treponemale testen (186 totale AS, 8 IgG en 7 IgM) en 123 niet-treponemale testen.

12 laboratoria voerden 1 test uit, 89 laboratoria voerden 2 testen uit, 32 laboratoria 3 testen, 7 laboratoria 4 testen en 2 laboratoria 5 testen.

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

**Tabel 6.1.1** Overzicht van het type en combinaties van de gebruikte testen (aantal laboratoria).

<i>Aantal testen</i>	<i>Type test</i>	<i>IS/6977</i>	<i>IS/10546</i>
1 test uitgevoerd	1 x treponemaal	32	12
2 testen uitgevoerd	1 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	81	83
	2 x treponemaal	6	6
3 testen uitgevoerd	2 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	16	32
4 testen uitgevoerd	3 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	4	6
	4 x treponemaal	1	1
5 testen uitgevoerd	4 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	2	2
<b>Totaal</b>		<b>142</b>	<b>142</b>

**Tabel 6.1.2** Samenvatting van het type en combinaties van de gebruikte testen (aantal laboratoria).

<i>Type test</i>	<i>IS/6977</i>	<i>IS/10546</i>
Eén test: treponemaal	32	12
Combinatie treponemaal + niet-treponemaal	103	123
Combinatie enkel treponemaal	7	7
<b>Totaal</b>	<b>142</b>	<b>142</b>

## Gebruikte reagentia

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

**Tabel 6.1.3** Reagentia gebruikt in de Syfilis-serologie EKE 2016/2)

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>IS/6977</i>	<i>IS/10546</i>
Abbott	Architect Syphilis TP	35	35
Alldiag	TPHA Check	1	1
	VDRL Check/RPR	1	1
Axis Shield (verdeler Lucron)	Microsyph TPHA	4	4
Becton Dickinson	Macro-Vue RPR Card Test	10	15
	VDRL Cardioliipin Ag	3	3
Biokit	RPR-Reditest	23	28
	Syphagen TPHA	2	2
bioMérieux	RPR-nosticon II	26	30
	Trepo-Spot IF	2	2
	TPHA 100	-	1
BioRad	RPR100	3	5
	Syphilis EIA TAb II	1	1
Biosystems (verdeler Medigal)	TPHA	-	1
DiaSorin	Liaison Treponema Screen	38	37
	Murex Syfacard-R (RPR)	3	4
Diesse (verdeler International Medical)	Chorus Syphilis screen recombinant	7	7
	Chorus Treponema IgG	2	2
	Chorus Treponema IgM	2	2
Euroimmun (verdeler Biognost)	WB Treponema pallidum IgG	2	2
	WB Treponema pallidum IgM	1	1
	Treponema pallidum FTA-Abs IgG	1	2
	Treponema pallidum FTA-Abs IgM	1	1
Fujirebio (verdeler Lameris)	Serodia TPPA	31	44
	Inno-Lia Syphilis Score	-	2
Mikrogen (verderler Euribel)	RecomLine Treponema IgG	1	1
	RecomLine Treponema IgM	2	2
Omega Diagnostics (verdeler International Medical)	Immutrep RPR	9	9
	Immutrep Carbon antigen	1	1
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products	3	3
	Syphilis TPA		
Oxoïd	TPHA test	1	1
Plasmatec (verdeler Forlab)	RPR Test kit	5	6
Roche	Elecsys syphilis	19	19
	Cobas syphilis	2	2
	TPLA Reagent kit	2	2
Siemens	Immulate 2000 Syphilis screen	6	7
	ADVIA Centaur Syph	6	6
	Cellognost Syphilis H Combipack	3	5
Spinreact	RPR Carbon	19	21
Standard Diagnostics (verdeler Alere health)	Syphilis 3.0 Rapid test	2	2
Trinity	MicroTrak Syphilis TPHA PK	2	2
Viramed	Virablot Treponema IgG	1	1
	Virablot Treponema IgM	1	1
<b>Totaal</b>		<b>284</b>	<b>324</b>

## Resultaten

Staal IS/6977

### Niet-treponemale testen

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

### Treponemale testen

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat, ongeacht de "aard" (totale As, IgG, IgM) van de test. Laboratoria die meer dan één kit gebruikten, bekwamen met alle kits een negatief resultaat.

### Interpretaties

141 laboratoria kozen voor "Geen antilichamen detecteerbaar (code 1)."

Eén laboratorium antwoordde "Geen argumenten voor actieve of doorgemaakte syfilis."

### Uitvoering in routine

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

- |  |           |
|--|-----------|
| - NTT + 1 TT totale As + TT IgG + TT IgM (wel 1 TT totale As): | 1 labo    |
| - NTT + TT IgG + TT IgM (wel 2 TT totale As):                  | 1 labo    |
| - NTT + 2 TT totale As (wel 1 TT totale As):                   | 1 labo    |
| - TT IgG + TT IgM (wel NTT + 1 TT totale As):                  | 2 labo's  |
| - 1 TT totale As + TT IgG (wel NTT + 1 TT totale As):          | 1 labo    |
| - NTT + 1 TT totale As (wel 1 TT totale As):                   | 6 labo's  |
| - 1 TT totale As (wel NTT + 1 TT totale As):                   | 6 labo's  |
| - NTT + TT IgG (wel 1 TT totale As):                           | 1 labo    |
| - 1 TT totale As (wel NTT):                                    | 1 labo    |
| - 1 TT totale As (wel 1 TT totale As):                         | 1 labo    |
| - NTT (wel 1 TT totale As):                                    | 13 labo's |

## Staal IS/10546

### Niet-treponemale testen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

Voor de kits met minimum 6 gebruikers die het kwantitatief resultaat geantwoord hebben, hebben we mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

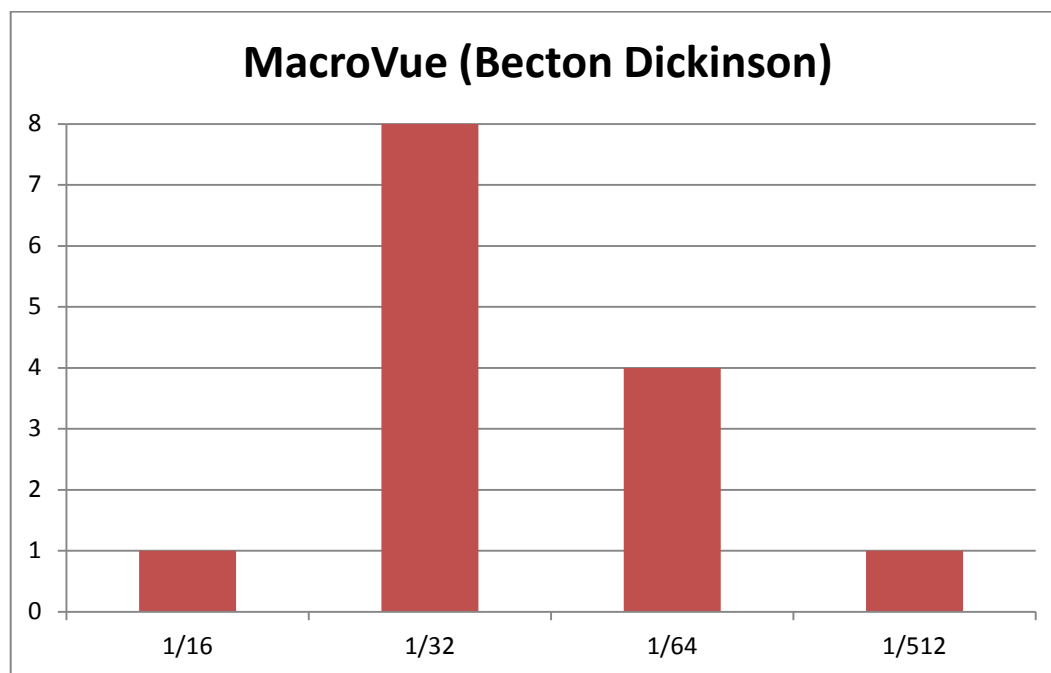
**Tabel 6.1.4.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor de niet-treponemale testen voor staal IS/10546 voor de meest gebruikte kits.

<i>Kit (eenheid)</i>	<i>N labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off voor positiviteit</i>
Macro-Vue RPR Card Test (titer)	14	1/32	1/16	1/512	Pos. resultaat in « test well »
RPR Reditest (titer)	28	1/32	1/16	1/256	Pos. resultaat in « test well »
RPR-nosticon II (titer)	30	1/16	1/8	1/64	Pos. resultaat in « test well »
Immutrep RPR (titer)	9	1/32	1/16	1/64	Pos. resultaat in « test well »
RPR Test kit (titer)	6	1/16 - 1/32	1/8	1/100	Pos. resultaat in « test well »
RPR carbon Spinreact (titer)	20	1/32	1/8	1/1280	Pos. resultaat in « test well »

Onderstaande figuren geven de verdeling van deze titers weer per kit

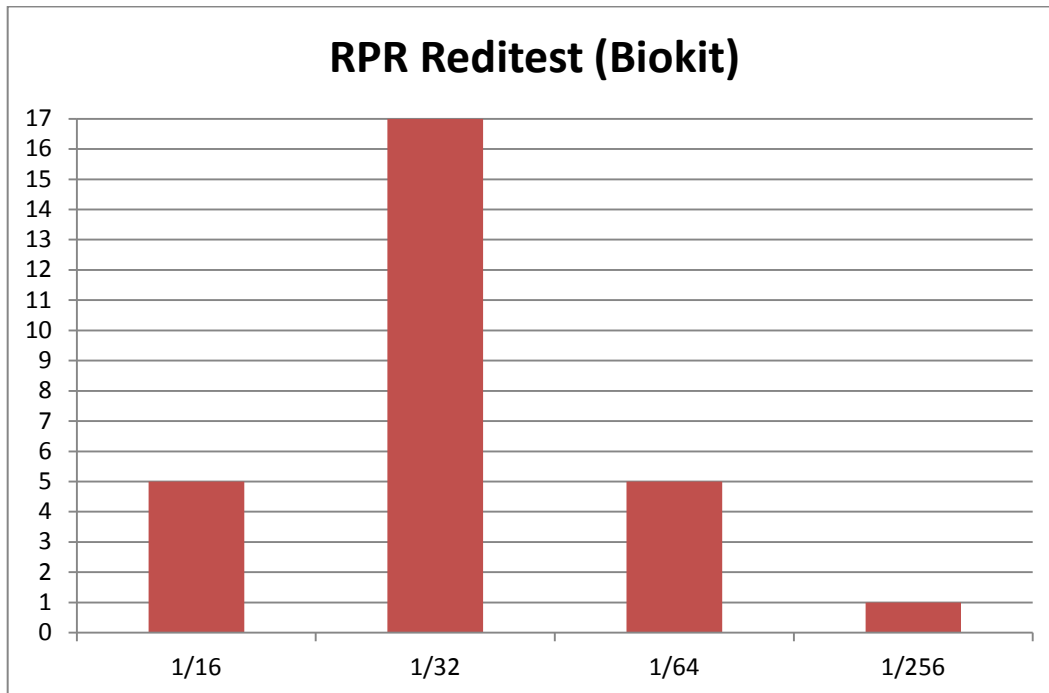
#### 1. Macro-Vue RPR Card Test (Becton Dickinson)

N = 14 mean = 1/32 min = 1/16 max = 1/512



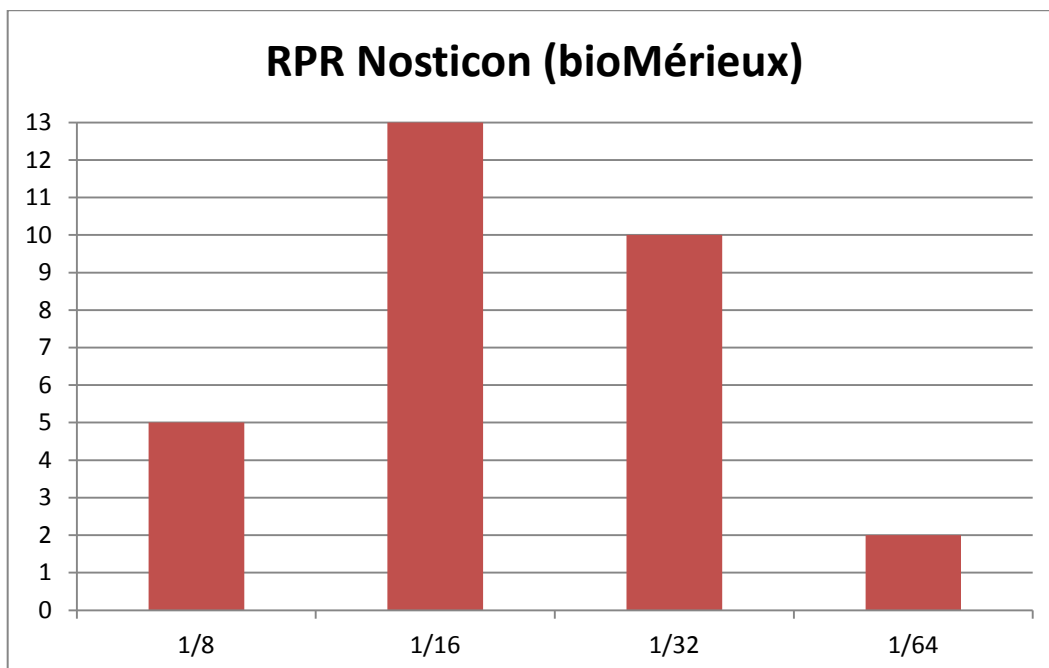
## 2. RPR Reditest (Biokit)

N = 28 mean = 1/32 min = 1/16 max = 1/256

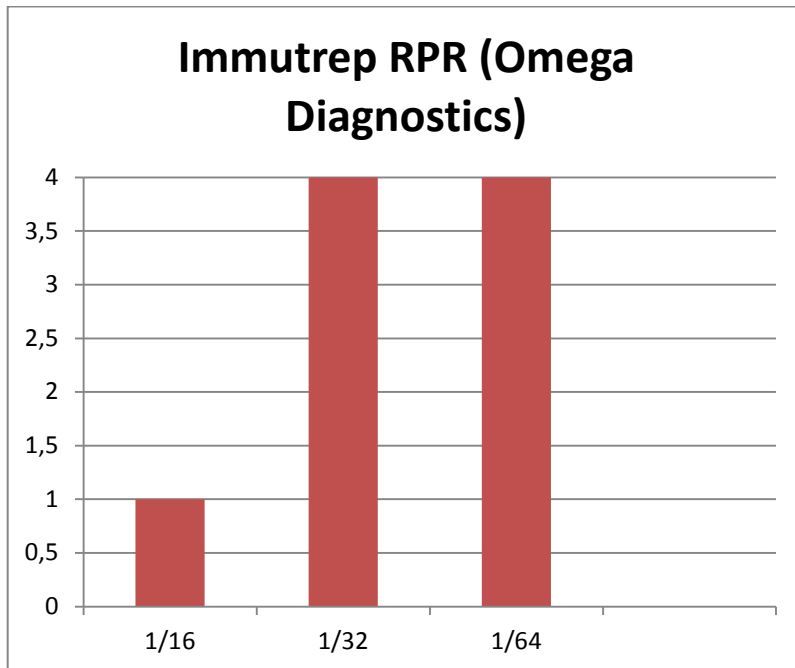


## 3. RPR Nosticon (bioMérieux)

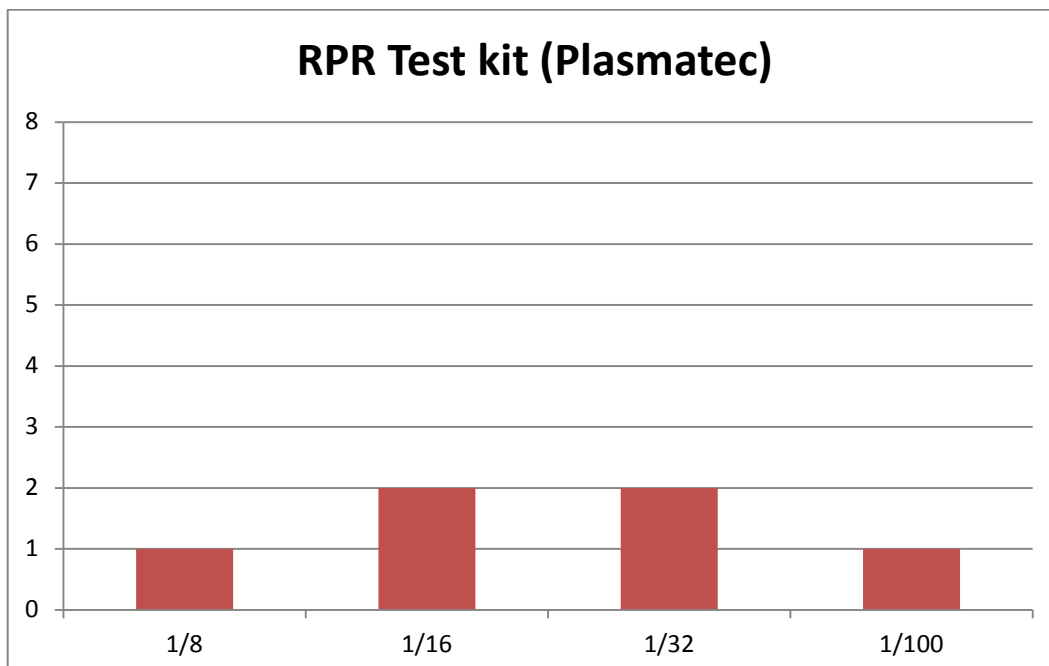
N = 30 mean = 1/16 min = 1/8 max = 1/64



4. Immutrep RPR (Omega Diagnostics)  
N = 9 mean = 1/32 min = 1/16 max = 1/64

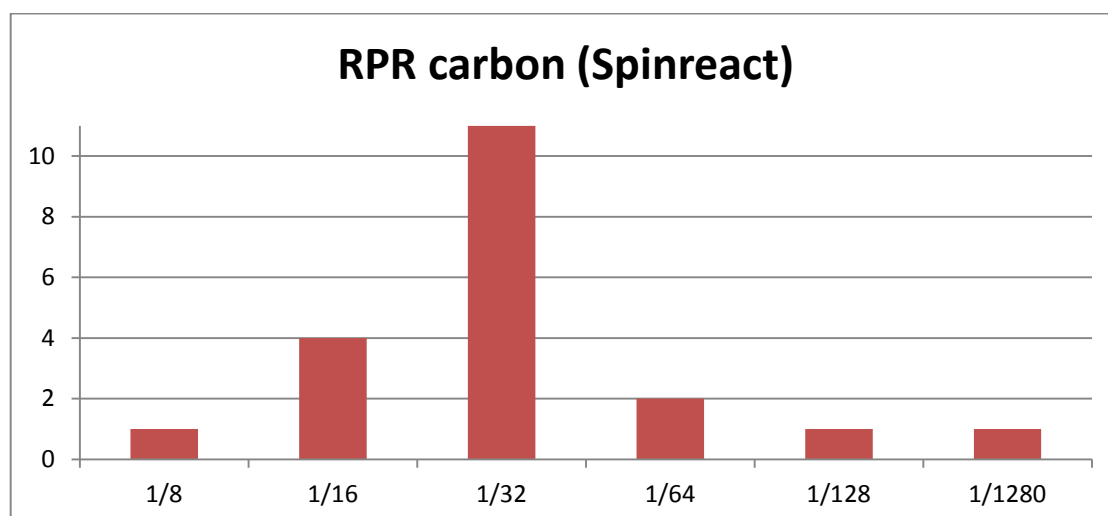


5. RPR Test Kit  
N = 6 mean = 1/16 - 1/32 min = 1/16 max = 1/100



## 6. RPR (Carbon)

N = 20 mean = 1/32 min = 1/8 max = 1/1280



### Treponemale testen

a) Resultaten van de testen die de “totale” antistoffen bepalen.

140 laboratoria bekwamen een positief resultaat met alle gebruikte kits. Eén laboratorium bekwam een negatief resultaat (met de enige gebruikte kit) en een ander laboratorium een positief resultaat met één kit en een negatief resultaat met een andere kit. Beide negatieve resultaten werden bekomen met de kit Syphilis 3.0 Rapid test.

Voor de kits met minimum 6 gebruikers die het kwantitatief resultaat geantwoord hebben, hebben we mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

**Tabel 6.1.5.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor de treponemale testen voor staal IS/10546 voor de meest gebruikte kits

<i>Kit (eenheid)</i>	<i>N labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off voor positiviteit</i>
Architect Syphilis TP (index)	35	15.71	13.10	22.68	1.00
Liaison Treponema Screen (index)	37	32.1	14.5	40.6	1.1 (0.9 – 1.1 = borderline)
Chorus Syphilis screen recombinant (index) <sup>1</sup>	6	3.8	3.2	5.1	1.2
Serodia-TPPA (titer) <sup>2</sup>	41	1/2560	1/320	1/20480	Pos. resultaat in « test well »
Elecsys syphilis (index)	19	37.40	31.70	44.76	1.00
ADVIA Centaur Syph (index)	6	16.61	15.25	18.47	1.1 (0.9 – 1.1 = borderline)
Immulite 2000 Syphilis screen (index)	7	3.75	3.53	33.68	1.1 (0.9 – 1.1 = indeterminate)

<sup>1</sup> Tevens antwoordde één labo een OD van 0.883..

<sup>2</sup> Tevens antwoordde één labo >1/1280 en één labo >1/20480.



b) Resultaten van de testen die de IgG bepalen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

c) Resultaten van de testen die de IgM bepalen.

Zes laboratoria bekwamen een positief en één een negatief resultaat.

### Interpretaties

De meeste laboratoria kozen voor “Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie. Behandeling aangewezen (code 2)”. Een aantal laboratoria verkozen een andere interpretatie.

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

**Tabel 6.1.6** Interpretatie voor staal IS/10546 (syfilis)

<i>Interpretatie</i>	<i>N labo's</i>
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie. Behandeling aangewezen. (code 2)	107
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis, of, minder waarschijnlijk, een erg vroege infectie van 1 à 3 weken voordien. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie of kliniek. (code 3)	27
CLIA (Chemiluminescent Immunoassay) en RPR positief: Serologie passend bij actieve syfilis. <sup>1</sup>	1
VDRL uitvoeren om code 3 te bevestigen <sup>2</sup>	1
Positieve Treponema antistoffen; VDRL wordt doorgestuurd; indien VDRL positief: code 2 en indien VDRL negatief: code 3. <sup>2</sup>	1
RPR wordt extern verstuurd: indien positief: actieve infectie code 002, indien negatief code 003. <sup>2</sup>	1
Geen status op basis van deze resultaten, screening van donoren. Bijkomende testen vereist, confirmatie uitgevoerd in referentielabo. <sup>2</sup>	1
Bijkomende testen noodzakelijk. <sup>2</sup>	1
Aanwezigheid van antistoffen. Op basis van de resultaten onmogelijk om te onderscheiden tussen actieve of oude infectie, maar definitieve verwijdering als bloeddonor. <sup>3</sup>	1
Geen antilichamen detecteerbaar; maar in het kader van bloeddonatie en gezien de historiek is voorzichtigheid geboden. graag controlestaal na een paar weken. <sup>4</sup>	1
<b>Totaal</b>	<b>142</b>

<sup>1</sup> Technische resultaten: TT positief, NTT positief.

<sup>2</sup> Technische resultaten van al deze labo's: TT positief, geen NTT uitgevoerd.

<sup>3</sup> Antwoord verstrekt door bloedtransfusiecentrum dat met 2 TT een positief resultaat bekwam.

<sup>4</sup> Technische resultaten: TT negatief, geen NTT uitgevoerd..

Resultaten bekomen door de 27 laboratoria die code 3 geantwoord hebben:

- |   |           |
|---|-----------|
| - TT totale As: positief:                                       | 6 labo's  |
| - TT totale As en NTT: beide positief:                          | 11 labo's |
| - 2 TT totale As: beide positief:                               | 3 labo's  |
| - 2 TT totale As: 1 positief en 1 negatief:                     | 1 labo    |
| - 2 TT totale As en NTT: alle 3 positief:                       | 2 labo's  |
| - 3 TT totale As en NTT: alle 4 positief:                       | 1 labo    |
| - TT totale As, IgG, IgM en NTT: alle 4 positief:               | 1 labo    |
| - 2 TT totale As, IgG en IgM: alle 4 positief:                  | 1 labo    |
| - TT totale As, IgG en NTT (alle 3 positief) en IgM (negatief): | 1 labo    |

Acht laboratoria vermeldden dat ze het staal zouden doorsturen voor bijkomende testen:

- 5 bepaalden één TT (alle labo's bekwamen een positief resultaat); 4 onder hen gaven code 3 als interpretatie en één gaf als interpretatie "Bijkomende testen noodzakelijk"
- 2 bepaalden 2 TT (beide testen positief bij beide labo's); één gaf code 2 als interpretatie, het andere code 3
- 1 bepaalde 1 TT en 1 NTT (beide positief) en gaf als interpretatie code 2

Eén laboratorium (dat 2 TT en 1 NTT bepaalde; alle testen positief) en code 2 als interpretatie gaf, vermeldde dat beide serologieën (TT en NTT) dienen opgevolgd te worden.

#### Uitvoering in routine

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

- |   |        |
|---|--------|
| - 1 TT totale As (wel NTT + 1 TT totale As + TT IgG): | 1 labo |
| - NTT + TT IgM (wel 1 TT totale As):                  | 1 labo |
| - 1 TT totale As (wel NTT + 1 TT totale As):          | 1 labo |

#### *Commentaar op de resultaten van het onderzoek*

De treponemale testen stelden geen analytische problemen bij zowel het negatief staal IS/6977 als het positief staal IS/10546.

De niet-treponemale testen gaven allemaal negatieve resultaten voor staal IS/6977; op het staal IS/10546 waren alle uitgevoerde niet-treponemale testen positief. Er dient wel onderstreept te worden dat de titerverschillen van de niet-treponemale testen opvallend groot zijn en niet enkel tussen de verschillende methoden maar ook tussen de verschillende gebruikers van dezelfde methode (eg. minimum 1/16 en maximum 1/512 voor Macro-Vue RPR Card Test; minimum 1/8 en maximum 1/1280 voor RPR carbon Spinreact), zie ook Tabel 6.1.4 en Figuur Titers NTT IS/10546. Deze resultaten onderstrepen het belang van het bijhouden van de stalen die positief waren voor de niet-treponemale test en het simultaan testen in één run van het

oorspronkelijk diagnostisch staal met opvolgstal(en) om een deskundig oordeel te kunnen vormen over de effectieve evolutie van de titers. Het subjectief aflezen van de resultaten van niet-treponemale testen kan ook gedeeltelijk aan de basis liggen van dergelijke interlaboratorium verschillen in waargenomen titers: het belang van evaluaties van deze subjectief af te lezen testen door middel van interpersonele toetsingen binnen een individueel laboratorium wordt hiermee nogmaals bevestigd. Het nauwlettend volgen van bijsluiter is ook van belang voor de correcte uitvoering en daarmee gepaarde aflezing van de niet-treponemale testen. Klassiek, zijn titers 2-voudige verdunningen van voorgaande verdunning met als mogelijke varianten 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512, 1/1024 en 1/2048: in dit licht zijn de gerapporteerde titers 1/100 en 1/1280 vermoedelijk tik/typefouten.

De interpretatie van het negatief staal IS/6977 stelt geen problemen. Voor het staal IS/10546 kiezen 3/4 van de laboratoria (75%; 107/142) voor de interpretatie "Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie. Behandeling aangewezen" (code 2). Bijna één laboratorium op vijf (19%; 27/142) kiest voor de interpretatie "Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis, of, minder waarschijnlijk, een erg vroege infectie van 1 a 3 weken voordien. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie of kliniek" (code 3). Deze laatste interpretatie is moeilijker te motiveren gezien de gerapporteerde titers van de niet-treponemale testen, onafhankelijk van gebruikte methode, minimum 1/8 bedragen. Dergelijke titers zijn compatibel met een actieve syfilis infectie, en gezien de klinische informatie die was verstrekt, is een behandeling in dit geval aangewezen.

E. Padalko, UZ Gent

## Referenties

---

Case definition - ECDC- syphilis

<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/sti/pages/case%20definition.aspx>

Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočnik M, French P, Patel R. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Dec;28(12):1581-93.

Recent Changes to Gonorrhea and Syphilis Case Definitions - CDC

<https://www.cdc.gov/std/stats/casedef-programimpact-2014.pdf>.

WHO Guidelines for the Treatment of *Treponema pallidum* (Syphilis) 2016.

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK384904/pdf/Bookshelf\\_NBK384904.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK384904/pdf/Bookshelf_NBK384904.pdf)

## **6.2 Toxoplasma**

### *De stalen*

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor Toxoplasma-serologie.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

S/5628: "Afname tijdens het eerste trimester van een zwangerschap"

IS/6627: "Afname tijdens het eerste trimester van een zwangerschap"

De verwachte resultaten waren :

S/5628:	IgG negatief IgM negatief Interpretatie: Afwezigheid van specifieke antistoffen
IS/6627:	IgG positief IgM negatief Interpretatie: Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)

### *De deelnemers*

In het totaal hebben 147 laboratoria deelgenomen: 146 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria en één firmalaboratorium. Dit laatste gebruikte de kits recomWell Toxoplasma IgG en recomWell Toxoplasma IgM kits (beiden negatief) voor staal S/5628. Voor staal IS/6627 gebruikte dit labo de recomWell Toxoplasma IgG (positief), recomWell Toxoplasma IgM (negatief) en recomLine Toxoplasma IgG avidity (resultaat: hoog). Al deze kits worden geproduceerd door de firma Mikrogen.

Op staal S/5628 voerden de laboratoria 307 testen uit: 139 laboratoria voerden 2 testen uit, 2 laboratoria 3 testen, 3 laboratoria 4 testen, 1 laboratorium 5 testen en 1 laboratorium 6 testen.

- 141 labo's voerden één bepaling van IgG uit, 4 laboratoria voerden 2 bepalingen uit en 1 laboratorium 3 bepalingen; in totaal werden er dus 152 IgG bepalingen uitgevoerd.
- 139 labo's voerden één bepaling van IgM uit, 6 laboratoria voerden 2 bepalingen uit en 1 laboratorium 3 bepalingen; in totaal werden er dus 154 IgM bepalingen uitgevoerd.
- één laboratorium bepaalde de IgA.

Op staal IS/6627 voerden de laboratoria 334 testen uit: 119 laboratoria voerden 2 testen uit, 19 laboratoria 3 testen, 4 laboratoria 4 testen, 2 laboratoria 5 testen, 1 laboratorium 6 testen en 1 laboratorium 7 testen.

- 141 labo's voerden één IgG bepaling uit, 4 laboratoria voerden 2 bepalingen uit en 1 laboratorium 3 bepalingen; in totaal werden er dus 152 IgG bepalingen uitgevoerd

- 136 labo's voerden één bepaling van IgM uit, 9 laboratoria voerden 2 bepalingen uit en 1 laboratorium 3 bepalingen; in totaal werden er dus 157 IgM bepalingen uitgevoerd
- één laboratorium bepaalde de IgA
- 24 laboratoria bepaalden de Toxoplasma IgG aviditeit

Bijkomend vermeldde één laboratorium in een opmerking eveneens het resultaat van de complementfixatie voor beide stalen (telkens titer "0").

**Tabel 6.2.1** Aantal deelnemers verdeeld per uitgevoerde parameters

Aantal testen	Type test	S/5628	IS/6627
2 testen	IgG + IgM	139	119
3 testen	IgG + 2 IgM	2	2
	IgG + IgM + aviditeit	-	17
4 testen	2 IgG + 2 IgM	3	1
	IgG + 2 IgM + aviditeit	-	3
5 testen	3 IgG + 2 IgM	1	-
	2 IgG + 2 IgM + aviditeit	-	2
6 testen	2 IgG + 3 IgM + IgA	1	-
	3 IgG + 2 IgM + aviditeit	-	1
7 testen	2 IgG + 3 IgM + IgA + aviditeit	-	1
<b>Totaal</b>		<b>146</b>	<b>146</b>

## Gebruikte reagentia

### IgG

**Tabel 6.2.2** Reagentia gebruikt voor de bepaling van Toxoplasma IgG

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>S/5628</i>	<i>IS/6627</i>
Abbott	Architect Toxo IgG	32	32
	AxSYM Toxo IgG	1	1
Beckman (verdelers Analis)	Unicel Dxl Toxo IgG	9	9
	Access Toxo IgG	2	2
bioMérieux	VIDAS Toxo IgG II	15	15
	Toxoscreen-DA	1	1
DiaSorin	Liaison Toxo IgG II	27	27
In house	Sabin-Feldman test	1	1
Mikrogen (verdelers Euribel)	recomLine Toxoplasma IgG	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products Toxoplasma IgG	4	4
Roche	Cobas Toxo IgG	37	37
	Modular Toxo IgG	5	5
	Elecsys Toxo IgG	5	5
Siemens	Advia Centaur Toxo IgG	7	7
	Immulite Toxoplasma IgG	5	5
<b>Totaal</b>		<b>152</b>	<b>152</b>

### IgM

**Tabel 6.2.3** Reagentia gebruikt voor de bepaling van Toxoplasma IgM

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>S/5628</i>	<i>IS/6627</i>
Abbott	Architect Toxo IgM	32	32
	AxSYM Toxo IgM	1	1
Beckman (verdelers Analis)	Unicel Dxl Toxo IgM	9	9
	Access Toxo IgM II	2	2
bioMérieux	VIDAS Toxo IgM	16	19
	Toxo-Spot IF	2	2
	Toxo-ISAGA M	1	1
DiaSorin	Liaison Toxo IgM	24	24
	Liaison XL Toxo IgM	3	2
Euroimmun (verdelers Biognost)	Toxoplasma gondii IgM Elisa	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products Toxoplasma IgM	4	4
Roche	Cobas Toxo IgM	37	37
	Modular Toxo IgM	5	5
	Elecsys Toxo IgM	5	5
Siemens	Advia Centaur Toxo IgM	7	7
	Immulite Toxoplasma IgM	5	6
<b>Totaal</b>		<b>154</b>	<b>157</b>

## IgA

Het laboratorium dat de IgA bepaalde, gebruikte de Platelia Toxo IgA kit (BioRad).

## Aviditeit

**Tabel 6.2.4** Reagentia gebruikt voor de bepaling van Toxoplasma IgG aviditeit

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>S/5628</i>
Abbott	Architect Toxo IgG Avidity	1
bioMérieux	VIDAS Toxo IgG Avidity	13
DiaSorin	Liaison XL Toxo IgG avidity II	6
Diesse (verdelers International Medical)	Chorus Toxo IgG avidity	3
Roche	Cobas Toxo IgG avidity	1
<b>Totaal</b>		<b>24</b>

## Resultaten

### Staal S/5628

#### IgG

144 laboratoria bekwamen een negatief resultaat (de laboratoria die deze test met 2 of 3 verschillende technieken uitvoerden, bekwamen met beide een negatief resultaat). Twee laboratoria bekwamen een borderline resultaat.

#### IgM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat (de laboratoria die deze test met 2 of 3 verschillende technieken uitvoerden, bekwamen met alle technieken een negatief resultaat).

#### IgA

Het laboratorium bekwam een negatief resultaat.

#### Interpretaties

145 laboratoria gaven de interpretatie "Afwezigheid van specifieke antilichamen". Eén laboratorium gaf de interpretatie: "Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een tweede afname ter controle": dit betreft één van beide laboratoria dat een borderline resultaat bekwam voor de IgG. Het andere laboratorium dat een borderline resultaat bekwam, heeft "Afwezigheid van specifieke antilichamen" geantwoord.

Twee laboratoria gaven de opmerking dat, gezien het een niet-geïmmuniseerde patiënt betrof, ze gedurende de hele zwangerschap gevolgd zou moeten worden.



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

IgG, 2 x IgM en IgA (wel IgG met 2 <sup>e</sup> methode en IgM met 3 <sup>e</sup> methode):	1 laboratorium
2 x IgG en IgM (wel IgG met 3 <sup>e</sup> methode en IgM met 2 <sup>e</sup> methode):	1 laboratorium
IgG en IgM (wel IgG en IgM met 2 <sup>e</sup> methode):	2 laboratoria
IgG en IgM (enige uitgevoerde testen):	1 laboratorium
IgM (wel IgG en IgM met 2 <sup>e</sup> methode):	2 laboratoria
IgM (wel IgG):	4 laboratoria

### Staal S/6627

#### IgG

144 laboratoria bekwamen een positief resultaat (de laboratoria die deze test met 2 of 3 verschillende technieken uitvoerden, bekwamen met beide een positief resultaat).

Twee laboratoria bekwamen een negatief resultaat. Gezien één van beide laboratoria een kwantitatief resultaat antwoordde dat duidelijk positief is (>500 IU/mL) heeft dit laboratorium wellicht het verkeerde vakje aangekruist in de toolkit (als interpretatie vermeldde dit laboratorium overigens ook "Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)").

Vele laboratoria hebben voor de kwantitatieve resultaten een gecensureerde waarde (">") geantwoord. Voor twee kits waren er voldoende niet-gecensureerde waarden om mediaan, minimum en maximum te berekenen. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.2.5. Maar ook voor deze kits werden er vele gecensureerde waarden geapporteerd. Voor de andere kits vindt u een overzicht onder deze tabel. Het is wel opvallend dat zelfs per toestel deze gecensureerde waarden sterk uiteen lopen.

**Tabel 6.2.5.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-Toxoplasma IgG voor staal IS/6627 voor twee gebruikte kits.

<b>Kit (eenheid)</b>	<b>N labo's</b>	<b>Mediaan</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Cut-off</b>
Architect Toxo IgG (IU/mL) <sup>1</sup>	21	673	200	794	3.0
Cobas Toxo IgG (IU/mL) <sup>2</sup>	10	6825	604	16040	30

<sup>1</sup> Tevens hebben 10 laboratoria een waarde >200 IU/mL geantwoord en één laboratorium een waarde >500 IU/mL.

<sup>2</sup> Tevens hebben 3 laboratoria een waarde >500 IU/mL geantwoord, 3 laboratoria >649 IU/mL, één laboratorium >649.9 IU/mL, 17 laboratoria >650 IU/mL en 2 laboratoria >13000. Bovendien antwoordde één laboratorium 0.13 IU/mL (dit is het labo dat de IgG negatief bevond).

Overzicht van de kwantitatieve resultaten voor de andere kits:

- Unicel Dxl Toxo IgG (IU/mL):
  - o Twee niet-gecensureerde waarden: 475 en 2683 IU/mL
  - o Eén laboratorium; >400 IU/mL
  - o Eén laboratorium; >446 IU/mL
  - o Twee laboratoria; >462 IU/mL
  - o Drie laboratoria; >475 IU/mL
- VIDAS Toxo IgG II (IU/mL) :
  - o Vier niet-gecensureerde waarden: 205, 289, 849 en 1340 IU/mL
  - o Elf laboratoria; >300 IU/mL
- Liaison Toxo IgG II (IU/mL) :
  - o Vijf niet-gecensureerde waarden: 1140, 1700, 1870, 1940 en 2090 IU/mL
  - o 22 laboratoria; >400 IU/mL
- Vitros Immunodiagnosics Products Toxoplasma IgG (IU/mL) :
  - o Eén niet-gecensureerde waarde: 1780 IU/mL
  - o Drie laboratoria; >400 IU/mL
- Elecsys Toxo IgG (IU/mL)
  - o Drie niet-gecensureerde waarden: 11859, 13000 en 15300 IU/mL
  - o Twee laboratoria; >650 IU/mL
- Modular Toxo IgG (IU/mL)
  - o Vier laboratoria; >650 IU/mL
  - o Eén laboratorium; >13000 IU/mL
- Advia Centaur Toxo IgG (IU/mL)
  - o Twee niet-gecensureerde waarden: 576 en 8340 IU/mL
  - o Vijf laboratoria; >700 IU/mL
- Immulite Toxoplasma IgG (IU/mL)
  - o Eén niet-gecensureerde waarde: 250 IU/mL
  - o Vier laboratoria; >250 IU/mL

## IgM

De resultaten van de IgM-bepaling op staal IS/6627 worden weergegeven in onderstaande tabel.

**Tabel 6.2.6** Resultaten voor IgM voor staal IS/6627

<i>Resultaten</i>	<i>Aantal</i>
Negatief <sup>1</sup>	136
Borderline	4
Borderline/negatief <sup>2</sup>	4
Positief	2
<b>Totaal</b>	<b>146</b>

<sup>1</sup> Zes laboratoria bekwamen negatieve resultaten met de 2 gebruikte technieken.

<sup>2</sup> Drie laboratoria bekwamen een borderline resultaat met de ene gebruikte techniek en een negatief met de andere; één laboratorium bekwam met één techniek een borderline resultaat en negatieve met 2 andere technieken.

De borderline resultaten werden met 4 verschillende kits bekomen en de positieve met 2 verschillende kits. Van de 24 gebruikers van de kit Liaison Toxo IgM bekwam één een positief resultaat, vijf een borderline en achttien een negatief. Opvallend is wel de overlapping van de kwantitatieve resultaten tussen de verschillende

interpretaties: positief: 4.91 AU/mL; borderline: mediaan 6.00 AU/mL (min – max: 4.13 – 7.00 AU/mL); negatief: mediaan: 5.61 AU/mL (min – max: 4.93 – 6.58 AU/mL).

## IgA

Het laboratorium bekwam een negatief resultaat.

## Aviditeit

Alle laboratoria bekwamen een hoge aviditeit.

Voor de 2 meest gebruikte kits hebben wij mediaan, minimum en maximum berekend (alle resultaten werden naar percentages omgezet).

U vindt deze resultaten in onderstaande tabel.

**Tabel 6.2.7.** Mediaan, minimum en maximum bekomen voor Toxoplasma IgG aviditeit voor staal IS/6627 voor twee gebruikte kits.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum
VIDAS Toxo IgG Avidity	13	63	53	74
Liaison XL Toxo IgG avidity II	6	61	42	78

Twee laboratoria vermeldden dat de bepaling van de aviditeit zinloos is gezien de IgM negatief zijn. Eén van deze laboratoria vermeldde dat dezelfde redenering geldig is voor de IgA.

## Interpretatie

De meeste laboratoria gaven de interpretatie "Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)". Enkele verkozen een andere optie.

Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel.

**Tabel 6.2.8** Interpretaties voor staal IS/6627.

Interpretatie	N labo's
Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)	138
Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een follow-up staal (na 2 weken) en IgG aviditeit <sup>1</sup>	3
Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met IgG aviditeit <sup>2</sup>	3
Seroconversie ouder dan 3 maanden maar relatief recent <sup>3</sup>	1
Afwezigheid van specifieke antistoffen <sup>4</sup>	1
<b>Totaal</b>	<b>146</b>

<sup>1</sup> technische resultaten van deze laboratoria: 2 labo's: IgG +, IgM -; 1 labo: IgG +, IgM +/- .

<sup>2</sup> technische resultaten van deze laboratoria: 2 labo's: IgG +, IgM -; 1 labo: IgG +, IgM +/-

<sup>3</sup> technische resultaten van deze laboratoria: 2 labo's: IgG +, IgM -, aviditeit hoog.

<sup>4</sup> technische resultaten van dit laboratorium -, IgM.

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

IgG, 2 x IgM, IgA en aviditeit (wel IgG met 2 <sup>e</sup> methode en IgM met 3 <sup>e</sup> methode):	1 laboratorium
IgG, IgM en aviditeit (wel IgG en IgM met 2 <sup>e</sup> methode):	2 laboratoria
IgM en aviditeit (wel IgG en IgM met 2 <sup>e</sup> methode):	3 laboratoria
Aviditeit (wel IgG en IgM):	10 laboratoria
IgM (wel 3 x IgG, IgM met 3 <sup>e</sup> methode en aviditeit):	1 laboratorium
IgM (wel IgG):	3 laboratoria

#### Commentaar op de resultaten van het onderzoek

Beide stalen werden verstuurd met als klinische inlichting: "Afname tijdens het eerste trimester van een zwangerschap". Het gaat dus om stalen die afgenomen zijn om de immuniteit van de zwangere t.o.v. *T. gondii* na te gaan.

Analytisch stelden beide stalen weinig problemen: voor staal S/5628 vonden alle laboratoria een negatief resultaat voor IgG en IgM met uitzondering van 2 laboratoria die een borderline resultaat voor IgG vonden. "Afwezigheid van specifieke antilichamen" was dan ook de logische interpretatie.

Voor staal IS/6627 vonden de meeste laboratoria een positief resultaat voor IgG en een negatief resultaat voor IgM.

Enkele laboratoria bekwamen een borderline of positief resultaat voor IgM.

Opvallend voor de resultaten bekomen met Liaison is de interpretatie door een aantal laboratoria: voor een zelfde kwantitatieve waarde (4,..) wordt zowel een negatieve, borderline als positieve interpretatie gegeven, terwijl de bijsluiter stipuleert waarden <6 als negatief te beschouwen.

Verder bepaalden 24 laboratoria de aviditeit op dit staal maar de meeste laboratoria vermeldden wel dat ze dit niet in routine zouden doen.

Wat de interpretatie betreft, antwoordden de meesten "Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antistoffen)".

Enkele antwoorden zijn echter moeilijk te verklaren. Zo antwoordt één labo "Seroconversie ouder dan 3 maanden maar relatief recent" voor een positieve IgG met hoge aviditeit en een negatieve IgM. Zo'n resultaten geven geen aanwijzing dat de seroconversie relatief recent is. Ook geven een aantal laboratoria die een positieve IgG en een negatieve IgM bekwamen, de suggestie te confirmeren met een follow-up staal en/of IgG aviditeit omdat een recente infectie niet kan uitgesloten worden.

Zoals reeds in vroegere commentaren vermeld, is het vragen om een follow up staal bij patiënten met dergelijk serologisch profiel met de bedoeling een titerstijging in IgG uit te sluiten, een vorm van extreme voorzichtigheid die niet nodig is.

---

**EINDE**

---

© Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel 2016.  
Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder  
akkoord van het WIV.