

**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 2016/3**

Microbiologie

Streptococcus pneumoniae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio cholerae
Trichophyton rubrum

Parasitologie

Giardia lamblia
Entamoeba histolytica
Schistosoma mansoni

Serologie

HIV
Hepatitis B
Hepatitis C
Interpretatie van de hepatitisserologie

WIV/Micro/Sero/Para/108

COMITE VAN EXPERTEN

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

Expertenvergadering: 12/01/2017

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/ nl/rapports_annee.htm

Toestemming verspreiding rapport: door Kris Vernelen (Enquêtecoördinator) op 14/08/2017

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 large loop at the end.

Inhoudstafel

Inhoudstafel	4
I. Algemene bemerkingen.....	5
II. Identificaties	6
2.1 Cultuur M/4041 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	6
2.2 Cultuur M/14193 <i>Staphylococcus epidermidis</i>	8
2.3 Cultuur M/14194 <i>Vibrio cholerae</i>	10
2.4 Cultuur M/14312 <i>Trichophyton rubrum</i> (huidletsel)	12
III. Resultaten van de identificaties.....	15
3.1. Cultuur M/4041 <i>Streptococcus pneumoniae</i> (lumbaalvocht)	15
3.2. Cultuur M/14193 <i>Staphylococcus epidermidis</i> (hemocultuur).....	15
3.3. Cultuur M/14194 <i>Vibrio cholerae</i> (stoelgang)	17
3.4. Cultuur M/14312 <i>Trichophyton rubrum</i> (huidletstel)	18
IV. Antibiogram.....	19
4.1. <i>Cultuur M/4041 Streptococcus pneumoniae</i>	19
4.2. <i>Cultuur M/14193 Staphylococcus epidermidis</i>	26
V. Parasitologie	32
5.1 De monsters	32
5.2 Resultaten voor staal P/14514	33
5.3 Resultaten voor staal P/14515	36
VI. Serologie.....	37
6.1 Hepatitis B	37
6.2 Hepatitis C	46
6.3. Interpretaties voor stalen S/5629 en IS/7737	49
6.5 HIV	55

I. Algemene bemerkingen

Voor de 3^e evaluatie van het jaar 2016 (enquête 2016/3) werd volgend materiaal verzonden op 3 oktober 2016.

1.1. 3 gelyofiliseerde monsters en 1 klinisch monster voor identificatie.

Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

1.2. Twee geformoliseerde stoelgangsstalen voor parasitologisch onderzoek.

1.3. Twee plasmamonsters voor de serologie van **HIV** en 2 **plasmamonsters** voor de bepaling van de **HBV- en HCV-serologie**.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram:	148
2.	Voor parasitologie:	142
3.	Voor de serologie:	
	HIV:	155
	HBV:	153
	HCV:	150

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

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

Bacteriologie:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality_nl/microbiologie.htm

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

Parasitologie:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality_nl/parasitologie.htm

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

Infectieuze serologie:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality_nl/inf_serologie.htm

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

2.1 Cultuur M/4041 *Streptococcus pneumoniae*

De klinische informatie en gramkleuring van het cerebrospinaal vocht bij deze stam suggereerden een bacteriële meningitis.

De identificatie van de stam als een *Streptococcus pneumoniae* stelde dan ook weinig problemen.

De gevoeligheidsbepaling daarentegen gaf minder homogene resultaten.

Wat betreft de penicilline gevoeligheid bekwamen 127 van de 141 laboratoria die dit antibioticum testten een resistent resultaat. Gevoeligheid voor penicilline wordt routinematig bepaald aan de hand van disk diffusie met een oxacilline 1 µg schijfje.

Vermits de pneumokok in dit geval tot tegen het oxacilline schijfje groeide, diende men conform de CLSI en EUCAST richtlijnen een MIC bepaling voor penicilline uit te voeren.

Van de deelnemers die een MIC bepaling voor penicilline deden, bekwamen 64+9+8 laboratoria correct een resistent resultaat (meningitis breakpunten). Gezien de stam een MIC voor penicilline van 0,50 mg/L heeft, is dit zowel met EUCAST als met CLSI criteria resistent in het geval van pneumokokken meningitis. Een aantal laboratoria rapporteerden I voor penicilline bij MIC waarden 0,5, 0,75 of 1 mg/L. Dit kan mogelijk verklaard worden door het verkeerdelijk hanteren van de breekpunten voor penicilline bij non-meningitis stammen.

Deze stam was van het kapseltype 23F. Van dit kapseltype 23 was in 2013 30,6% van de invasieve *S. pneumoniae* isolaten verminderd gevoelig aan penicilline (uitgevoerd met de oxacilline disc screeningstest). Deze verminderde penicilline gevoeligheid is naast bij kapseltype 23, ook beschreven bij de kapseltypes 14, 19, 15, 35, 24 en 11.

CLSI beveelt aan om in het geval van een zone rond het oxacilline schijfje kleiner dan of gelijk aan 19 mm een MIC bepaling uit te voeren voor penicilline en ceftriaxone, cefotaxime, of meropenem. Zones kleiner dan of gelijk aan 19mm kunnen immers voorkomen bij zowel penicilline resistente, intermediair gevoelige als sommige gevoelige pneumokokken.

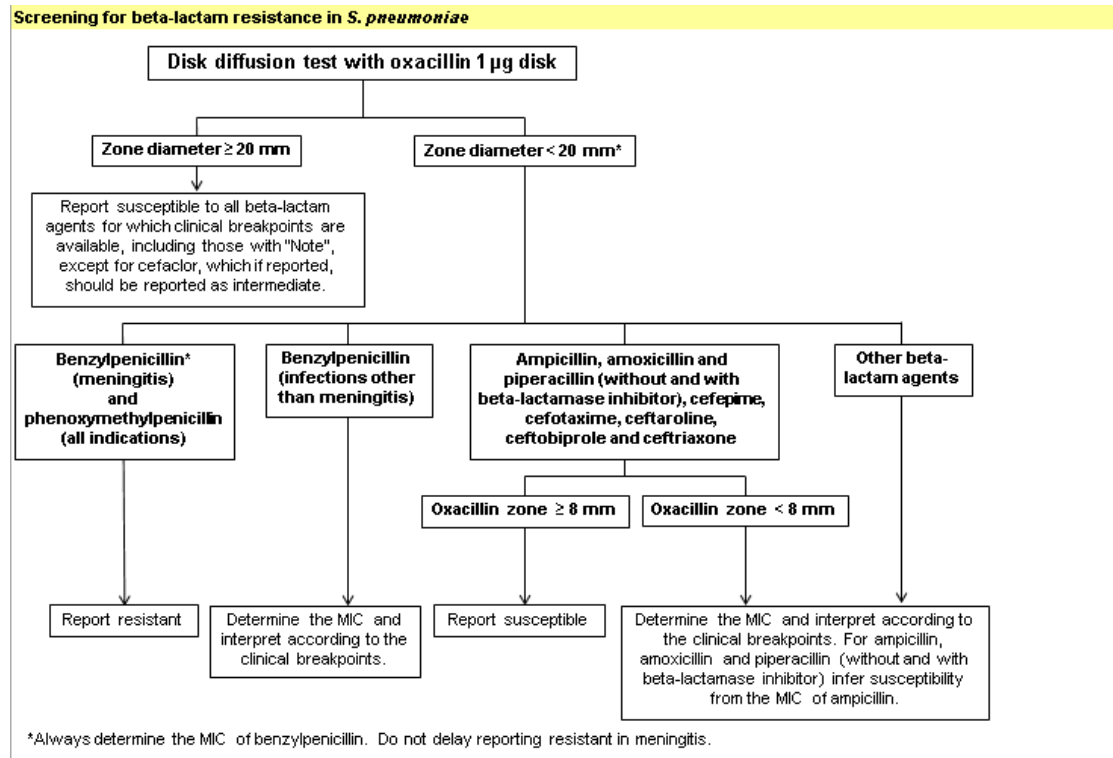
Ook EUCAST beveelt aan om bij zones rond oxacilline kleiner dan 20mm een MIC bepaling penicilline te doen ter bevestiging, dit zowel bij meningitis als non-meningitis. In het geval van meningitis rapporteert men echter wel al resistent voor penicilline op basis van de zonediameter rond oxacilline (cfr algoritme http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/).

EUCAST richtlijnen geven wel aan dat er op basis van een zonediameter groter dan of gelijk aan 8 mm rond oxacilline gevoelig kan gerapporteerd worden voor ampicilline, amoxicilline, cefotaxime en ceftriaxone. Indien deze zone een diameter heeft kleiner dan 8 mm moet een MIC bepaling uitgevoerd worden van ampicilline en/of ceftriaxone of cefotaxime en geïnterpreteerd worden volgens de respectievelijke breekpunten.

De meeste laboratoria bepalen inderdaad zowel een MIC voor penicilline als voor een van deze derde generatie cefalosporines.

In het geval er resistentie aan cefotaxime of ceftriaxone zou zijn, is vancomycine een valabel alternatief bij meningitis.

Veroniek Saegeman, UZ gasthuisberg



2.2 Cultuur M/14193 *Staphylococcus epidermidis*

Aantal deelnemers = 147

De stam werd correct geïdentificeerd tot op speciesniveau door de meerderheid der laboratoria (>95%). Ze vertoonde het typische fenotypische profiel.

Het antibiogram werd bepaald door verschillende fenotypische (geautomatiseerde systemen, diskdiffusie, MIC, opsporen van « penicillin binding protein » 2a (PBP2a)...) of genotypische (PCR, ...) technieken.

De correcte bepaling van de gevoeligheid voor oxacilline is onontbeerlijk om de therapiekeuze van de clinicus te leiden. Zoals bij *Staphylococcus aureus*, is de resistentie tegen oxacilline bij *S. epidermidis* gelinkt aan het verwerven van een PBP2a met een geringe affiniteit tegen de betalactams. De synthese van het PBP2a wordt gecodeerd door het *mec* gen waarvan tot op heden 3 allotypes (*mecA*, *mecB* en *mecC*) beschreven zijn. Deze genen worden aangetroffen bij verschillende *Staphylococcus* species (*mecA* en *mecC*) en bij *Micrococcus* (*mecB*). Het *mec* gen is gelegen in het bacterieel chromosoom in een mobiel genetisch element dat « Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*) » genoemd wordt. Er zijn vele varianten van deze cassettes beschreven bij de non *S. aureus* stafylokokken.

De productie van het PBP2a leidt tot een kruisresistentie tegen alle betalactams met uitzondering van de « anti-MRSA » vijfde generatie cefalosporines (ceftaroline, ceftobiprole). Het fenotypische expressielevel van de resistentie is variabel. Deze resistentie kan op een homogene manier tot expressie gebracht worden, d.w.z. de volledige populatie vertoont de resistentie of op een heterogene manier waar slechts een deel van de populatie (1 bacterie op 10^4 tot 10^7) de resistentie vertoont. De detectie van hetero-resistente stammen tegen oxacilline plaatst het laboratorium voor diagnostische problemen. Dit is nog meer uitgesproken voor coagulase negatieve stafylokokken (CNS).

De grote meerderheid van de laboratoria (>95%) hebben de resistentie tegen cefoxitine correct gerapporteerd. Het resistentie/gevoeligheidsprofiel voor de fluorochinolonen, de aminoglycosiden en de glycopeptiden werd in de meeste gevallen correct geantwoord.

Geregeld worden er wijzigingen gepubliceerd van de aanbevelingen en interpretatiecriteria voor de bacteriële gevoeligheidsbepalingen (EUCAST). Bovendien is de speciesidentificatie onontbeerlijk voor een correcte interpretatie van het antibiogram. De te testen antibiotica en de interpretatiecriteria kunnen inderdaad verschillen naargelang het species. De antibiotica of antibioticaklassen waarvan de interpretatiecriteria variëren naargelang de identificatie zijn de betalactams, de fluorochinolonen, de aminoglycosiden en de glycopeptiden.

De Europese aanbevelingen van EUCAST raden het gebruik van cefoxitine aan om de gevoeligheid voor oxacilline te testen. De interpretatie van de diameters van de cefoxitineschijfjes varieert naargelang het species. De MIC van cefoxitine is een slechte marker voor de resistentie tegen meticilline bij de CNS met uitzondering van *S. saprophyticus* en *S. lugdunensis*. Met betrekking tot de andere betalactams dan cefoxitine, geeft EUCAST geen interpretatiecriteria meer voor de CNS met

uitzondering van penicilline voor *S. lugdunensis* en ampicilline voor *S. saprophyticus*. De resistentie tegen oxacilline kan bepaald worden door de detectie van het PBP2a proteïne via een immunochromatografische test (Dupieux C et al.). De test dient echter uitgevoerd te worden na inductie met een cefoxitineschijfje of na een verlengde incubatieduur van 48u. Volgens EUCAST zijn de CNS-stammen die een MIC vertonen van > 0.25 mg/l voor oxacilline meestal *mec* positief met uitzondering van *S. lugdunensis* en *S. saprophyticus*. Voor deze laatste 2 species, vertonen de *mec*-positieve stammen meestal een MIC voor oxacilline > 2 mg/l.

De CNS behoren tot de commensale flora van de huid en de mucosa bij de mens. Deze bacteriën kunnen occasioneel infecties veroorzaken, meer bepaald gelinkt aan vreemde lichamen, zoals kathetersepticemieën, infecties van klep- of gewrichtsprothesen,... De voornaamste virulentiefactor van CNS is hun vermogen om zich vast te hechten en een biofilm te vormen op het vreemd lichaam. Vanuit epidemiologisch standpunt vormen de CNS de species die het frequentst geïsoleerd worden uit hemoculturen van gehospitaliseerde patiënten. Deze bacteriën zijn echter helaas vaak ook huidcontaminanten. De microbioloog zal voor de interpretatie dus rekening dienen te houden met het aantal positieve stalen met eenzelfde pathogeen (identieke identificatie en antibiogram). De vergelijking van de microbiologische resultaten met de kliniek is onontbeerlijk voor een correcte interpretatie van het belang van de geïsoleerde kiem.

Staphylococcus epidermidis is één van de CNS species die het frequentst verantwoordelijk zijn voor infecties bij gehospitaliseerde patiënten. De resultaten van de nationale surveillance die in 2013 uitgevoerd werden, tonen aan dat *S. epidermidis* de voornaamste species is van de geïsoleerde CNS (n = 80) in geval van bacteriëmie (Deplano A et al.). Meer dan 77% van de stammen waren resistent tegen meticilline. Daarenboven waren de meticilline-resistente *S. epidermidis* (MRSE) vaak coresistent tegen andere antibioticaklassen zoals de chinolonen (85%), de aminoglycosiden (70%) en de macroliden-lincosamiden (57%) en cotrimoxazole (55%). Gemiddeld waren de MRSE resistent tegen 6 andere antibiotica dan meticilline.

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

Bibliografische referenties

Ariane Deplano, Stien Vandendriessche, Claire Nonhoff, Magali Dodémont, Sandrine Roisin and Olivier Denis. National surveillance of *Staphylococcus epidermidis* recovered from bloodstream infections in Belgian hospitals. J Antimicrob Chemother. 2016 71: 1815–1819.

Céline Dupieux, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freydière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, Frédéric Laurent. Evaluation of a commercial immunochromatographic assay for rapid routine identification of PBP2a-positive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. Diagn Microbiol Infect Dis 2016 86: 262–264.

Online referenties

**EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.
EUCAST Clinical Breakpoints v 7.1, valid from 2017-03-10**

<http://www.eucast.org/> (March 2017, date last accessed)

2.3 Cultuur M/14194 *Vibrio cholerae*

2.4 Cultuur M/14312 *Trichophyton rubrum* (huidletsel)

In totaal hebben 148 laboratoria deelgenomen aan deze kwaliteitscontrole. De meerderheid van de laboratoria (71.6%) hebben de dermatofyt correct geïdentificeerd als een *Trichophyton rubrum*. Dertien laboratoria (8.7%) hebben de stam onder het genus *Trichophyton* gerangschikt *hetzij* met een foutieve speciesidentificatie in 53.8% van de gevallen (7/13) *hetzij* als *Trichophyton species* door 38.4% (5/13). Eén laboratorium heeft de schimmel foutief geïdentificeerd als een *Fusarium* hetgeen wellicht te wijten is aan een besmetting tijdens het overenten. Eén laboratorium heeft *Dermatophilus species* geantwoord, wat eigenlijk een bacterie is, hetgeen dus niet overeenkomt met de verstuurde cultuur maar mogelijk betreft dit een encodageprobleem. Onder de 28 laboratoria die dit type staal uitbesteden, hebben er 6 de stam geïdentificeerd als een schimmel en 22 hebben geantwoord systematisch uit te besteden (zonder proberen te identificeren).

De klinische casus vermeldde een onychomycose van de teen bij een jonge en sportieve patiënt. De wereldwijde prevalentie van onychomycosen is ongeveer 14% maar de getallen lopen sterk uiteen in functie van de onderzochte populaties [1]. Onychomycosen betreffen voornamelijk de tenen (80% van de gevallen) en worden voornamelijk bij mannen vastgesteld, bij vrouwen zijn het meestal de nagels van de handen die aangetast worden. Sportbeoefening is een belangrijke risicofactor aangezien het regelmatig dragen van sportschoenen een warm en vochtig microklimaat creëert dat gunstig is voor het ontwikkelen van een onychomycose aan de tenen en van tinea pedis. Andere risicofactoren zijn diabetes en circulatiestoornissen van de onderste ledematen voornamelijk bij ouderen. De voornaamste etiologische agentia van onychomycosen in een gematigd klimaat zijn de dermatofyten en binnen deze groep is *T. rubrum* de dominante species gevolgd door *T. interdigitale*.

De huidige diagnostische technieken berusten nog steeds op het rechtstreeks onderzoek en de cultuur hoewel technieken voor het uitvoeren van PCR rechtstreeks op de nagels meer en meer ontwikkeld worden [2]. De gevoeligheid van de nagelweek varieert rond de 65-70%. De voorkeursbodems bestaan uit het gezamenlijk gebruik van een Sabouraud aangerijkt met antibiotica en een andere aangerijkt met cycloheximide om ongewenste schimmels als *Penicillium sp.* te inhiberen. De identificatie berust op de microscopie en het vaststellen van hyphen die al dan niet aan sporen geassocieerd zijn. De sporulatie kan gestimuleerd worden door overenting op een "arme" bodem zoals de bodem van Takashio (Sabouraud verdund tot 1/10^e) of een bodem op basis van aardappelen (PDA).

In dit geval was 5-7 dagen na overenting op Sabouraud en incubatie op 28°C een overvloedige witte dons te zien met aan de achterzijde een rood-paars pigment. De aanwezigheid van deze witte dons liet toe het onderscheid te maken met *T. interdigitale* die in het algemeen een poederachtig aspect heeft. Microscopisch onderzoek (bij voorkeur met plakband en lactofenolblauw) toonde relatief fijne myceliumhyphen met tussenschotten en enkele peervormige microconidia die alternatief links en rechts ingeplant zijn op het mycelium ("acladium"). Er waren geen "spiraalvormige structuren" (DD *T. mentagrophytes*) of ronde microconidia wat toeliet het onderscheid te maken met bvb. *Trichophyton interdigitale* die ronde en peervormige microconidia heeft die zeldzamer in "acladium" liggen. De schimmel

vertoonde eveneens langwerpige sigaarvormige macroconidia zonder uitsteeksels en met multipole tussenschotten zoals ze beschreven zijn bij *T. rubrum*.

Identificatie van dermatofyten kan in sommige gevallen problemen stellen vooral als er geen sporulatie optreedt na overenten op een “arme” bodem. In dit geval kan men een ITS (Internal Transcribed Spacer) sequencing uitvoeren die focust op de genen die coderen voor het ribosomaal RNA met aflezing van de resultaten in de database van de CBS (Fungal Biodiversity Center). *Trichophyton rubrum* maakt deel uit van een complex van species waartoe onder andere behoren *T. raubitschekii*, *T. fisheri*, of *T. violaceum* [3]. De stam die in de EKE verstuurd werd, werd gesequenced en geïdentificeerd als *T. rubrum*.

Het gebruik van multiplex PCR kan eveneens geschikt zijn voor een nauwkeurige identificatie [1].

Laboratoria die een eigen en uitgebreide database voor de filamenteuze gisten ontwikkeld hebben, kunnen de stam eveneens via massaspectrometrie (Maldi-tof) identificeren.

Ter besluit: de meerderheid van de laboratoria die een identificatie geantwoord hebben, hebben het correcte antwoord gegeven. Een beperkt aantal heeft een identificatie tot op genusniveau geantwoord, hetgeen in dit geval volstaat voor een correcte therapiekeuze. Uiteindelijk hebben slechts 2 laboratoria een foutieve identificatie geantwoord hetzij ten gevolge van een besmetting tijdens de overenting hetzij ten gevolge van een moment van onachtzaamheid bij het encoderen van het antwoord.

Marie-Pierre Hayette, CNR Mycoses (CHU de Liège)

Hayette M-P, Sacheli R: **Dermatophytosis, Trends in Epidemiology and Diagnostic Approach.** *Curr Fungal Infect Rep* 2015, **9**:164-179

Bergmans AM, van der Ent M, Klaassen A, Böhm N, Andriessse GI, Wintermans RG: **Evaluation of a single-tube real-time PCR for detection and identification of 11 dermatophyte species in clinical material.** *Clin Microbiol Infect* 2010, **16**:704-710.

de Hoog GS, Dukik K, Monod M, Packeu A, Stubbe D, Hendrickx M, Kupsch C, Stielow JB, Freeke J, Göker M, et al: **Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes.** *Mycopathologia* 2016.

III. Resultaten van de identificaties

151 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd. Naast 148 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 “uitbested” te antwoorden, zouden wij willen vragen dit in hoofdzaak te gebruiken indien u “vastloopt” in de identificaties. **Indien u in routine een bepaalde staaloorsprong niet verwerkt** (bvb. 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^e staal te vragen gedurende de enquête (of na afloop ter controle van uw resultaten).

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd.

3.1. Cultuur M/4041 *Streptococcus pneumoniae* (lumbaalvocht)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een 15-jarige patiënt wordt opgenomen met hoge koorts, braken, verwardheid, hoofdpijn en nekstijfheid. Onderzoek van het lumbaalvocht toont aanwezigheid van 500 witte bloedcellen/ μ L en Gram positieve kokken. Er wordt een cultuur ingezet.

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.”

Slechts 147 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd voor dit staal.

<u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u>	143	97.3%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	
Uitbested	3	

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere niet gepreciseerde reden	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	38
Epidemiologische redenen + serotypering	1
Epidemiologische redenen	63
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	8
Uitbested	3
Andere niet gepreciseerde reden	1
Wordt niet doorgestuurd	32
Totaal	147

3.2. Cultuur M/14193 *Staphylococcus epidermidis* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een 65-jarige patiënte wordt opgenomen met toenemende malaise en koorts sedert >1 week. 3 sets hemoculturen zijn 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.”

Slechts 147 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd voor dit staal.

<u><i>Staphylococcus epidermidis</i></u>	142	96.6%
Coagulase negatieve stafylok ¹	2	
Uitbested	3	

¹ Eén van deze beide laboratoria vermeldt dat het “*S. epidermidis* of *S. hominis*” betreft.

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

Antwoord	N labo's
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	4
Uitbested	3
Wordt niet doorgestuurd	140
Totaal	147

3.3. Cultuur M/14194 *Vibrio cholerae* (stoelgang)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Stoelgangsstaal van een patiënt met braken en diarree na het eten van zeevruchten.

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

<i>Vibrio cholerae</i>	101	68.2%
<i>Vibrio albensis</i>	15	
<i>Vibrio</i> species	17	11.5%
Gram negatieve bacillen	3	
Afwezigheid van pathogenen	5	
Aanwezigheid van commensalen	1	
Geen groei	3	
Uitbested	3	

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + agglutinatie + aangifte aan gezondheidsinspecteur	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + aangifte aan gezondheidsinspecteur	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + opsporen van toxine en virulentiefactoren	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + PCR	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere niet gepreciseerde reden	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	57
Epidemiologische redenen + aangifte aan gezondheidsinspecteur	1
Epidemiologische redenen	32
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	27
Uitbested	3
Wordt niet doorgestuurd	23
Totaal	148

3.4. Cultuur M/14312 *Trichophyton rubrum* (huidletstel)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Onychomycosis van de grote teen bij een jonge sportman van 35 jaar die in België verblijft.

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

<i>Trichophyton rubrum</i>	106	71.6%
<i>Trichophyton interdigitale</i>	4	
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	2	
<i>Trichophyton species</i>	5	
<i>Trichophyton rubrum</i> + <i>Trichophyton interdigitale</i>	1	
<i>Dermatophilus species</i>	1	
<i>Fusarium oxysporum</i>	1	
<u>Schimmel</u> ¹	6	4.1%
Uitbesteed	22	

¹ Al deze laboratoria vermelden dat zij in routine geen identificatie van schimmels uitvoeren maar dit doorsturen naar een ander laboratorium.

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

Antwoord	N labo's
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	21
Uitbesteed	22
Andere niet gepreciseerde reden	2
Wordt niet doorgestuurd	103
Totaal	148

¹ Hiertoe behoren de laboratoria die "schimmel" geantwoord hebben.

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/4041 voerden 5 laboratoria geen antibiogram uit: hiertoe behoren de 3 labo's die vermeldden deze stalen uit te besteden, het laboratorium dat geen antwoord instuurde voor dit staal en één laboratorium dat de reden waarom het geen antibiogram uitvoerde niet vermeldde.

Op staal M/14193 voerden 6 laboratoria geen antibiogram uit: hiertoe behoren de 3 labo's die vermeldden deze stalen uit te besteden, het laboratorium dat geen antwoord instuurde voor dit staal en twee laboratoria die de reden waarom ze geen antibiogram uitvoerden niet vermeldden.

4.1. Cultuur M/4041 *Streptococcus pneumoniae*

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica.

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; in geval deze resultaten verschilden werd er geopteerd om in onderstaande tabel het meest resistente resultaat weer te geven

Tabel 4.1.1 Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Penicilline	R	141	4	10	127	5
Oxacilline ¹		5	-	-	5	3
Ampicilline ²		2	-	-	2	2
Amoxicilline ³		1	-	-	1	-
Ceftriaxone	S	112	46	60	6	9
Cefotaxime ⁴		23	7	14	2	1
Cefuroxime ⁵		1	1	-	-	-
Erythromycine	R	133	4	1	128	13
Clindamycine	R	102	5	1	96	18
Vancomycine	S	122	122	-	-	21

¹ Vijf laboratoria hebben expliciet de gevoeligheid voor oxacilline vermeldt, naast de gevoeligheid voor penicilline.

² Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor ampicilline in plaats van voor penicilline; één laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor ampicilline en voor penicilline.

³ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline en voor penicilline.

⁴ Dertien laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor cefotaxime in plaats van voor ceftriaxone; tien laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor cefotaxime en voor ceftriaxone.

⁵ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor cefuroxime in plaats van voor ceftriaxone

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

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.

De resultaten van de laboratoria die de Adagio gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabel 4.1.3.

Twee laboratoria lazen de papieren schijfjes af met de Sirscan: één laboratorium voor erythromycine en clindamycine (beide "R"); één laboratorium voor clindamycine ("R") en vancomycine ("S").

Tabel 4.1.2 Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*)

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline	4 (8) ¹	Oxa1 ²	6	6 – 12	3	1	4
Ceftriaxone	2 (2)	30	25.5	24 – 27	2	-	-
Cefuroxime	1 (1)	30	27	-	1	-	-
Erythromycine	37 (41) ³	15	6	5 – 15	1	-	40
Clindamycine	30 (34) ⁴	2	6	5 – 27	3	-	31
Vancomycine ⁵	(21)				21	-	-
	11	5	20	18 – 27	11	-	-
	10	30	24.5	19 – 26	10	-	-

¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter <8 mm.

² De gevoeligheid van *S. pneumoniae* voor penicilline dient bepaald te worden aan de hand van het oxacilline schijfje van 1 µg.

³ Tevens vermeldden 2 laboratoria een diameter ≤7 mm ("R"), één laboratorium een diameter <19 mm ("R") en één laboratorium een diameter ≥22 mm ("S").

⁴ Tevens vermeldden 2 laboratoria een diameter ≤7 mm en één laboratorium een diameter <15 mm.

⁵ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

Tabel 4.1.3 Resultaten bekomen met de Adagio voor staal M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*)

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline	2 (3)	Oxa1 ¹	12.5	6 – 19	-	2	1
Erythromycine	6 (6)	15	6	6 - 13	-	-	6
Clindamycine	5 (5)	2	6	6 – 8	-	-	5
Vancomycine ²	(4)				4	-	-
	2	5	19	18 – 20	2	-	-
	2	30	28.5	24 – 33	2	-	-

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

² Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

In tabel 4.1.4. vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de resultaten bekomen met manuele aflezing voor de schijfjes met nieuwe ladingen (« new »). Drie laboratoria lazen de schijfjes met nieuwe ladingen af met de Sirscan: één laboratorium voor penicilline (“R”), erythromycine (“I”), clindamycine en vancomycine (beide “S”); de beide andere voor erythromycine (“R”) en vancomycine (“S”).

Twee laboratoria lazen de Neosensitabs met de klassieke ladingen (“old”) manueel af: één laboratorium voor penicilline, erythromycine (beide “R”), clindamycine en vancomycine (beide “S”); het andere voor penicilline (“R”).

Eén laboratorium las de Neosensitabs met de klassieke ladingen (“old”) af met de Sirscan voor ceftriaxone (“S”).

Tabel 4.1.4 Resultaten bekomen met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline	6 (7) ¹	Oxa1 ²	10	8 – 25	1	-	6
Oxacilline	4 (5) ³	1	9.5	9 – 10	-	-	5
Ceftriaxone	5 (5)	30	25	22 – 29	3	1	1
Erythromycine	14 (16) ³	15	10	8 – 15	-	-	16
Clindamycine	11 (12)	2	10	8 – 20	1	1	10
Vancomycine ⁵	(7)				7	-	-
	3 (4) ⁶	5	19	18 – 20	4	-	-
	3 (3)	30	20	18 – 34	3	-	-

¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter <8 mm.

² De gevoeligheid van *S. pneumoniae* voor penicilline dient bepaald te worden aan de hand van het oxacilline schijfje van 1 µg.

³ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter <10 mm.

⁴ Tevens vermeldde één laboratorium een diameter <10 mm en één laboratorium een diameter <18 mm.

⁵ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

⁶ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter >16 mm.

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

Tabel 4.1.5 Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	66	2 x I 64 x R	0.75 mg/L; 1.5 mg/L 0.094 mg/L; 0.25 mg/L; 8 x 0.38 mg/L; 12 x 0.5 mg/L; 9 x 0.75 mg/L; 16 x 1 mg/L; 12 x 1.5 mg/L; 2 mg/L; 2 x 3 mg/L; > 32 mg/L; MIC-waarde niet vermeld
Ampicilline	1	1 x R	4 mg/L
Ceftriaxone	37	24 x S 12 x I	3 x 0.19 mg/L; 2 x 0.25 mg/L; 5 x 0.38 mg/L; 13 x 0.5 mg/L; 0.75 mg/L 0.25 mg/L; 0.5 mg/L; 3 x 0.75 mg/L; 6 x 1 mg/L; 1.5 mg/L
Cefotaxime	14	1 x R 4 x S 9 x I	1.5 mg/L 4 x 0.5 mg/L 3 x 0.75 mg/L; 3 x 1 mg/L; 3 x 1.5 mg/L
Erythromycine	5	1 x R 5 x R	2 mg/L 5 x ≥ 256 mg/L
Clindamycine	2	2 x R	2 x ≥ 256 mg/L
Vancomycine	14	14 x S	0.25 mg/L; 9 x 0.68 mg/L; 3 x 0.5 mg/L; 0.75 mg/L

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

Tabel 4.1.6 Resultaten bekomen MIC-waarden met de MICE-test voor staal M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	12	2 x I 9 x R	0.5 mg/L; 1 mg/L 0.25 mg/L; 0.5 mg/L; 0.75 mg/L; 5 x 1 mg/L; 2 mg/L
Ceftriaxone	6	1 x S 5 x I	0.5 mg/L 0.75 mg/L; 4 x 1 mg/L
Cefotaxime	5	2 x S 2 x I 1 x R	2 x 0.5 mg/L 0.75 mg/L; 1 mg/L 2 mg/L
Clindamycine	1	1 x R	256 mg/L
Vancomycine	4	4 x S	2 x 0.25 mg/L; 2 x 0.5 mg/L

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

Tabel 4.1.7 Resultaten bekomen MIC-waarden met de MIC test strip voor staal M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Penicilline	9	1 x I 8 x R	0.75 mg/L 0.4 mg/L; 3 x 0.5 mg/L; 2 x 1 mg/L; 1.5 mg/L; 2 mg/L
Amoxicilline	1	1 x R	1 mg/L
Ceftriaxone	9	5 x S 3 x I 1 x R	0.25 mg/L; 2 x 0.38 mg/L; 2 x 0.5 mg/L 0.75 mg/L; 2 x 1 mg/L 1.5 mg/L
Cefotaxime	1	1 x I	1 mg/L
Vancomycine	2	2 x S	0.25 mg/L; 0.38 mg/L

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

Tabel 4.1.8. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Vitek 2</i>					<i>Vitek 2 compact</i>				
	<i>Finaal resultaat</i>			<i>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</i>	<i>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Finaal resultaat</i>			<i>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</i>	<i>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)</i>
	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>			<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>		
Penicilline	-	-	27	1	25 (27)	-	-	20	1	15 (20)
Ampicilline	-	-	1	4	1 (1)	-	-	-	-	-
Ceftriaxone	10	21	-	1	20 (31)	5	16	3	1	15 (24)
Cefotaxime	-	2	-	1	2 (2)	1	-	1	0.5 en 1	1 en 1 (2)
Erythromycine	3	-	34	≥8	25 (37)	1	-	22	≥8	16 (23)
Clindamycine	-	-	26	≥1	26 (26)	-	-	15	≥1	14 (15)
Vancomycine	39	-	-	0.5	25 (39)	23	-	-	0.5	15 (23)

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 vond 1 laboratorium een MIC van 0.25 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 2 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC van 0.25 mg/L, 1 laboratorium een MIC van 0.5 mg/L, 2 laboratoria een MIC van 2 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 4 mg/L
- voor ceftriaxone vond 1 laboratorium een MIC van 0.12 mg/L, 3 laboratoria een MIC van 0.25 mg/L en 7 een MIC van 0.5 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 3 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L, 3 laboratoria een MIC van 0.5 mg/L en 3 laboratoria een MIC van 2 mg/L
- voor erythromycine vonden 3 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L, 1 laboratorium een MIC >0.5 mg/L en 8 laboratoria een MIC ≥1 met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 2 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L, 4 laboratoria een MIC ≥1 en 1 laboratorium een MIC >4 mg/L

- voor clindamycine vond 1 laboratorium een MIC > 0.5 mg/L met Vitek 2 compact
- voor vancomycine vonden 14 laboratoria een MIC ≤1 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 8 laboratoria een MIC ≤1 mg/L

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.9. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Penicilline	-	3	6	2	9 (9)
Ceftriaxone	-	4	-	1	3 (4)
Cefotaxime	-	1	-	1	1 (1)
Erythromycine	-	-	11	>0.5	11 (11)
Clindamycine	-	-	9	>0.5	9 (9)
Vancomycine	11	-	-	≤0.5	11 (11)

In de nagenoeg alle gevallen is de “meest vermelde MIC waarde” de enige die vermeld werd door de deelnemers. Enkel voor ceftriaxone vond 1 laboratorium een MIC van 2 mg/L.

Eén laboratorium gebruikte de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid voor penicilline, erythromycine, clindamycine (alle 3 “R”), ceftriaxone (“I”) en vancomycine (“S”).

Eén laboratorium bekwam het resultaat “R” voor penicilline met de screen agar (en bevestigde dit resultaat met de E-test).

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:

- Penicilline:
 - o S→R
 - Neosensitabs (klassieke lading): 1 labo
 - Neosensitabs (nieuwe lading): 1 labo
 - E-test: 3 labo's
 - Phoenix: 1 labo
 - o S→I
 - E-test: 3 labo's
 - o I→R
 - Vitek 2: 2 labo's:
 - Vitek 2 compact: 2 labo's:
 - Phoenix: 3 labo's (waarvan 1 mede op basis van andere technieken)
- Ceftriaxone
 - o S→I
 - E-test: 1 labo
 - Vitek 2: 1 labo
 - Vitek 2 compact: 1 labo (mede op basis van andere technieken)

- I→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo
- Cefotaxime
 - I→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo (mede op basis van andere technieken)
- Levofloxacin:
 - S→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo (mede op basis van andere technieken)
 - I→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - Microscan: 1 labo

4.2. Cultuur M/14193 *Staphylococcus epidermidis*

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; in geval deze resultaten verschilden 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.

Negen laboratoria vermelden expliciet dat zij de gevoeligheid voor cefoxitine testen, maar dit antwoorden als oxacilline.

Eén laboratorium vermeldde dat *mecA* of *mecC* gen positief is. Een ander laboratorium dat PBP2a positief is.

Tabel 4.2.1 Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Penicilline	R	117	-	-	117	22
Oxacilline	R	113	-	-	113	5
Cefoxitine	R	106	5	1	100	58
Gentamicine	R	132	1	-	131	12
Amikacine ¹		3	2	-	1	-
Netilmicine ¹		1	1	-	-	-
Vancomycine	S	131	131	-	-	2
Teicoplanine ²	S	1	1	-	-	-
Chinolone						
Ciprofloxacin	R	71	2	3	66	7
Levofloxacin	R	44	1	11	32	6
Moxifloxacin		25	14	10	1	5
Norfloxacin	R	1	-	-	1	-
Ofloxacin	R	4	-	1	3	-

¹ Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine in plaats van voor gentamicine. Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amikacine en netilmicine in plaats van voor gentamicine.

² Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor vancomycine ook deze voor teicoplanine.

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.8. 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 de Adagio gebruikten om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabel 4.2.3. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd 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/14193 (*Staphylococcus epidermidis*)

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline ¹	(15)						
	6	1 U	13.5	6 – 16	-	-	15
	9	6 ²	10	5 – 17	-	-	6
Oxacilline	4 (4)	1	12.5	5 – 13	-	-	9
Cefoxitine	33 (33)	30	21	12 – 26	3	1	4
Gentamicine	19 (21)	10	6	5 – 7	-	-	29
Amikacine	1 (1)	30	18	-	1	-	21
Vancomycine ¹	(5)				5	-	-
	1	5	17	-	1	-	-
	4	30	21.5	20 – 24	4	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacine	12 (12)	5	16	13 – 19	-	1	11
Levofloxacine	5 (5)	5	18	17 – 19	1	1	3
Moxifloxacine	5 (5)	5	26	23 – 30	4	1	-
Norfloxacine	1 (1)	10	13	-	-	-	1
Ofloxacine	2 (2)	5	13.5	11 – 16	-	1	1

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

² 6 µg = 10 U

Tabel 4.2.3 Resultaten bekomen met de Adagio voor M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*)

Antibioticum	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Penicilline	3	-	-	3
Oxacilline	1	-	-	1
Cefoxitine	5	2	-	3
Gentamicine	3	-	-	3
Amikacine	1	1	-	-
Netilmicine	1	1	-	-
Vancomycine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacine	2	-	1	1
Levofloxacine	2	-	-	2
Moxifloxacine	1	-	-	1
Ofloxacine	2	-	-	2

In tabel 4.2.4. vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de resultaten bekomen met manuele aflezing voor de schijfjes met nieuwe ladingen (« new »). In tabel 4.2.5. 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.

Tabel 4.2.4 Resultaten bekomen met de Neosensitabs (nieuwe ladingen) voor staal M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline ¹	(8) 2 (3) ² 5 (5)	1 6 ³	9.5 15	9 – 10 11 – 17	- - -	- - -	8 3 5
Oxacilline	5 (5)	1	10	10 – 11	-	-	5
Cefoxitine	11 (11)	30	20	10 – 24	-	-	11
Gentamicine	7 (8)	10	10	9 – 10	-	-	8
Vancomycine	5 (5)	30	20	16 – 32	5	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacin	4 (4)	5	16.5	16 – 21	1	2	1
Levofloxacin	4 (4)	5	18.5	18 – 19	-	4	-
Moxifloxacin	1 (1)	5	25	-	1	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

² Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter <10 mm.

³ 6 µg = 10 U.

Tabel 4.2.5 Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

Antibioticum	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Penicilline	1	-	-	1
Cefoxitine	4	-	-	4
Gentamicine	3	1	-	2
Amikacine	1	-	-	1
Vancomycine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacin	3	1	-	2
Levofloxacin	1	-	1	-

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

Tabel 4.2.6 Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	2	2 x R	≥ 0.5 mg/L; 1.5 mg/L
Oxacilline	3	3 x R	0.75 mg/L; 1.5 mg/L; 3 mg/L
Gentamicine	2	2 x R	32 mg/L; ≥ 256 mg/L
Vancomycine	14	14 x S	3 x 0.5 mg/L; 5 x 0.75 mg/L; 6 x 1 mg/L
Teicoplanine	1	1 x S	0.047 mg/L
Chinolone			
Ciprofloxacin	2	2 x R	3 mg/L; 4 mg/L

Eén laboratorium gebruikte de MICE-test voor de bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine: resultaat “S” (MIC-waarde: 1 mg/L).

Drie laboratoria gebruikten de MIC test Strip voor de bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine; allen bekwamen een resultaat “S” met een MIC-waarde van 0.5 mg/L.

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

Tabel 4.2.7 Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

Antibioticum	Vitek 2					Vitek 2 compact				
	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R			S	I	R		
Penicilline	-	-	51	≥0.5	50 (51)	-	-	30	≥0.5	28 (30)
Oxacilline	-	-	54	≥4	52 (54)	-	-	30	≥4	25 (30)
Cefoxitine	-	-	32	‡	(32)	-	-	17	‡	(17)
Gentamicine	-	-	54	≥16	53 (54)	-	-	29	≥16	28 (29)
Vancomycine	54	-	-	1	46 (54)	28	-	-	≤0.5 en 1	14 en 14 (28)
Chinolone										
Ciprofloxacine	-	-	24	2	23 (24)	-	-	15	2	13 (15)
Levofloxacine	-	7	15	4	22 (22)	-	1	9	4	8 (10)
Moxifloxacine	6	4	-	1	10 (10)	2	4	-	1	6 (6)

‡ 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 2 laboratoria een MIC >0.25 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≤0.03 mg/L en 1 laboratorium een MIC >0.25 mg/L
- voor oxacilline vonden 2 laboratoria een MIC ≥2 mg/ met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≤0.25 mg/L, 1 laboratorium een MIC van 0.5 mg/L, 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L en 2 laboratoria een MIC ≥2 mg/L
- voor gentamicine vond 1 laboratorium een MIC >8 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC >8 mg/L
- voor vancomycine vonden 8 laboratoria een MIC ≤0.5 mg/L met Vitek 2
- voor ciprofloxacine vonden 2 laboratoria een MIC van 4 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 2 laboratoria een MIC van 4 mg/L
- voor levofloxacine vonden 2 laboratoria een MIC van 2 mg/L met Vitek 2 compact

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.8. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

Antibioticum	Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Penicilline	-	-	12	≥0.25	11 (12)
Oxacilline	-	-	18	≥2	12 (18)
Cefoxitine	-	-	12	≥4	7 (12)
Gentamicine	-	-	19	>4	19 (19)
Vancomycine	19	-	-	≤0.5	15 (19)
Chinolone					
Ciprofloxacin	-	-	14	≥4	9 (14)
Levofloxacin	-	-	1	4	1 (1)
Moxifloxacin	2	1	-	0.5	2 (3)

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 vond 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L
- voor oxacilline vonden 5 laboratoria een MIC van 1 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 4 mg/L
- voor cefoxitine vonden 3 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L, 1 laboratorium een MIC >2 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 8 mg/L
- voor vancomycine vonden 4 laboratoria een MIC van 1 mg/L
- voor ciprofloxacin vonden 5 laboratoria een MIC van 2 mg/L
- voor moxifloxacin vond 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L

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

Twee laboratoria gebruikten de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid: het ene voor penicilline, oxacilline, cefoxitine, gentamicine, levofloxacin (alle 5 “R”) en vancomycine (“S”); het andere voor penicilline, oxacilline, gentamicine, ciprofloxacin (alle 4 “R”) en vancomycine (“S”).

Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor penicilline (“R”) met de agardilutie methode.

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:

- Oxacilline:
 - o S→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo
- Ceftriaxone
 - o S→R
 - Papieren schijfjes: 1 labo
 - Phoenix: 3 labo's (waarvan 1 mede op basis van andere technieken)
 - Microscan: 1 labo (op basis van de positiviteit voor het *mecA* of *mecC* gen)
 - o S→I
 - Papieren schijfjes: 1 labo (gebaseerd op de guidelines van de SFM)
- Ciprofloxacin
 - o S→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - o I→R
 - Papieren schijfjes: 1 labo
- Levofloxacin:
 - o I→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo (mede op basis van andere technieken)
- Moxifloxacin
 - o I→R
 - Adagio: 1 labo

5.1 De monsters

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 geformaliseerde fecesstalen verzonden 142 laboratoria hebben aan deze enquête deelgenomen.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische informatie:

P/14514

Een man van 32 jaar heeft 3 weken in Rwanda verbleven en heeft deelgenomen aan activiteiten en maaltijden van de lokale bevolking. Hij is sinds enkele dagen terug in België en meldt zich bij zijn huisarts met diarree.

P/14515

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

Staal P/14514 bevatte cysten van *Giardia lamblia* en van *Entamoeba histolytica* (en in mindere mate cysten van *Blastocystis hominis*).

Dit staal werd reeds verstuurd in de enquêtes 2006/1 (als P/6231), 2007/1 (als P/7254) en 2012/2 (als P/11653). Ter gelegenheid van de enquête 2006/1 werd een PCR uitgevoerd die de identificatie *E. histolytica* bewees.

Staal P/14515 bevatte eieren van *Schistosoma mansoni*.

Dit staal werd reeds verstuurd in de enquête 2014/2 (als P/12729)

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

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/14514

Eén laboratorium leverde geen antwoord in voor dit staal. De 141 andere laboratoria leverden 283 antwoorden in. 44 laboratoria antwoordden één parasiet, 55 laboratoria 2 parasieten, 40 laboratoria 3 parasieten, één laboratorium 4 parasieten en één 5 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

Tabel 5.2.1 Resultaten voor staal P/14514

Resultaat	Aantal
<i>Giardia lamblia</i>	139
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	62
<i>Entamoeba histolytica</i>	8
<i>Blastocystis hominis</i>	38
<i>Entamoeba species</i>	9
<i>Entamoeba coli</i>	12
<i>Entamoeba hartmanni</i>	6
<i>Endolimax nana</i>	4
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1
<i>Iodamoeba butschlii</i>	1
<i>Hymenolepis nana</i>	1
<i>Schistosoma mansoni</i>	2
Totaal	283

De twee laboratoria die *S. mansoni* geantwoord hebben, hebben vermoedelijk de stalen verwisseld: voor staal P/14515 antwoordden zij immers respectievelijk "*Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Blastocystis hominis*" en "*Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Endolimax nana*".

Naast deze 2 laboratoria, hebben alle andere laboratoria die de aanwezigheid van slechts 1 parasiet vermeldden, *Giardia lamblia* geantwoord.

Het laboratorium dat 4 parasieten vermeldde, antwoordde "*Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Blastocystis hominis* + *Entamoeba hartmanni*".

Het laboratorium dat 5 parasieten vermeldde, antwoordde "*Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Blastocystis hominis* + *Entamoeba hartmanni* + *Entamoeba coli*".

De combinaties van de laboratoria die 2 of 3 parasieten geantwoord hebben, vindt u in onderstaande tabellen.

Tabel 5.2.2 Combinatie van 2 parasieten geantwoord voor staal P/14514

Combinatie van parasieten	Aantal
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	31
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i>	4
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	6
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba species</i>	5
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	6
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Hymenolepis nana</i>	1
Totaal	55

Tabel 5.2.3 Combinatie van 3 parasieten geantwoord voor staal P/14514

Combinatie van parasieten	Aantal
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	21
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba coli</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba species</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Endolimax nana</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Dientamoeba fragilis</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	3
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba species</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	3
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
Totaal	40

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Giardia lamblia* worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 5.2.4 Evolutiestadia voor *Giardia lamblia* voor staal P/14514

Evolutiestadium	Aantal
Cyste	130
Oöcyste	6
Ei	1
Niet gepreciseerd	2
Totaal	139

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Entamoeba histolytica/dispar* worden in onderstaande tabel weergegeven

Tabel 5.2.5 Evolutiestadia voor *Entamoeba histolytica/dispar* voor staal P/14514

Evolutiestadium	Aantal
Cyste	59
Oöcyste	1
Vegetatieve vorm	1
Ei	1
Totaal	62

Voor *Entamoeba histolytica* antwoordden alle laboratoria "cyste" als evolutiestadium.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Blastocystis hominis* worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 5.2.6 Evolutiestadia voor *Blastocystis hominis* voor staal P/14514

Evolutiestadium	Aantal
Cyste	29
Oöcyste	6
Vegetatieve vorm	1
Niet gepreciseerd	2
Totaal	38

Een aantal van de “afwijkende” evolutiestadia zijn wellicht te wijten aan het aanklikken van een “foutief” antwoord in de aflopende lijst. Wij wensen te benadrukken dat het belangrijk is dat de laboratoria de door hen ingevulde gegevens controleren na het uitprinten (en dat ze zo nodig foutieve antwoorden verbeteren).

39 laboratoria zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum:

- 32 laboratoria hebben onder andere *Entamoeba histolytica/dispar* geantwoord (18 hiervan vermeldden expliciet dat het staal zou doorgestuurd worden voor de differentiatie van *Entamoeba histolytica* en *dispar*, waarvan 8 de noodzaak aan een PCR vermeld hebben)
- één laboratorium heeft onder andere *Entamoeba histolytica* geantwoord (en vermeldde dat het in routine het staal zou doorsturen naar het referentiecentrum voor bevestiging van deze identificatie)
- één laboratorium heeft onder andere *Entamoeba* species geantwoord
- twee laboratoria hebben onder andere *Entamoeba coli* geantwoord
- twee laboratoria hebben enkel *Giardia lamblia* geantwoord
- één laboratorium heeft *Schistosoma mansoni* geantwoord

Eén van de laboratoria die *Entamoeba histolytica/dispar* antwoordde, vermeldde dat het vermoedelijk een *E. dispar* betrof want de antigenetest voor *E. histolytica* was negatief; een ander laboratorium vermeldde dat het in routine het staal niet zou doorsturen vermits het een antigenetest uitvoert (wij wensen hier te herhalen dat onze stalen geformaliseerd zijn en dat daarom de resultaten van de antigenesten minder betrouwbaar kunnen zijn). Eén laboratorium dat *Entamoeba histolytica* antwoordde, vermeldde dat het dit deed op basis van PCR.

Voor het commentaar op *Entamoeba histolytica/dispar* en *Giardia lamblia* verwijzen wij naar het globaal rapport van de enquête 2012/2.

5.3 Resultaten voor staal P/14515

Drie laboratoria leverden geen antwoord in voor dit staal. De overige 139 laboratoria leverden 144 antwoorden in. 11 laboratoria antwoordden "Afwezigheid van parasieten", 125 laboratoria antwoordden één parasiet, één laboratorium antwoorde 2 parasieten en 2 laboratoria antwoordden 3 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.3.1 Resultaten voor staal P/14515

Resultaat	Aantal
<i>Schistosoma mansoni</i>	124
<i>Schistosoma haematobium</i>	1
<i>Schistosoma mansoni</i>	1
<i>Retartomonas intestinalis</i>	1
<i>Giardia lamblia</i>	2
<i>Entamoeba Histolytica/dispar</i>	2
<i>Endolimax nana</i>	1
<i>Blastocystis hominis</i>	1
Afwezigheid van parasieten	11
Totaal	144

De twee laboratoria die de combinaties "*Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Blastocystis hominis*" en "*Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Endolimax nana*" geantwoord hebben, hebben waarschijnlijk beide stalen verwisseld (cfr. staal P/14514).

Het laboratorium dat twee parasieten vermeldde, antwoorde "*S. mansoni* + *S. intercalatum*".

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Schistosoma mansoni* worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 5.3.2 Evolutiestadia voor *Schistosoma mansoni* voor staal P/14515

Evolutiestadium	Aantal
Ei	122
Onbevruucht ei	1
Cyste	1
Totaal	124

Zestien laboratoria (het labo dat "*S. mansoni* + *S. intercalatum*" antwoordde en 15 anderen, die allen *S. mansoni* antwoordden) zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum.

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

6.1 Hepatitis B

6.1.1 De stalen

Er werden 2 stalen rondgestuurd: staal S/5629 was een gelyofiliseerd staal en staal IS/7737 was "klaar-voor-gebruik" (vloeibaar staal).

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen: :

S/5629 Een jonge man biedt zich bij zijn huisarts aan twee weken na zijn terugkeer van een "avontuurlijke" reis naar Thailand, waar hij veelvuldige contacten had met de lokale bevolking. Hij vertoont klinische tekens van geelzucht en het laboratorium-onderzoek vertoont gestoorde levertesten.

IS/7737 Een intraveneuze druggebruiker wordt via spoedgevallen opgenomen wegens ondervoeding, achteruitgang van de algemene toestand en geelzucht. Het laboratorium-onderzoek toont ondermeer sterk gestoorde levertesten aan.

Op beide stalen dienden zowel de HBV als HCV serologie uitgevoerd te worden. Voor de interpretatie werd gevraagd de beide parameters (HBV en HCV) samen te beoordelen.

De verwachte resultaten voor HBV waren:

S/5629:

HBV: HBsAg positief
HBsAs negatief
HBcAs positief
HBeAg negatief
HBeAs positief

IS/7737:

HBV: HBsAg negatief
HBsAs negatief
HBcAs negatief
(HBeAg negatief)
(HBeAs negatief)

6.1.2 De deelnemers

153 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria hebben de hepatitis B serologie uitgevoerd.

Voor staal S/5629 voerden de 153 laboratoria 656 testen uit die als volgt verdeeld waren:

- HBs Ag:	158 testen
- HBs Ag confirmatie:	8 testen
- anti-HBs As:	151 testen
- anti-HBc totale As:	149 testen
- IgM anti-HBc:	4 testen
- HBe Ag:	95 testen
- anti-HBe As:	91 testen

Eén laboratorium voerde 1 test uit, 4 laboratoria 2 testen, 49 laboratoria 3 testen, 7 laboratoria 4 testen, 85 laboratoria 5 testen, 3 laboratoria 6 testen, 3 laboratoria 7 testen en één laboratorium 8 testen.

Voor staal IS/7737 voerden de 153 laboratoria 616 testen uit die als volgt verdeeld waren:

- HBs Ag:	154 testen
- HBs Ag confirmatie:	1 test
- anti-HBs As:	151 testen
- anti-HBc totale As:	148 testen
- IgM anti-HBc:	2 testen
- HBe Ag:	82 testen
- anti-HBe As:	78 testen

2 laboratoria voerden 1 test uit, 3 laboratoria 2 testen, 66 laboratoria 3 testen, 4 laboratoria 4 testen, 76 laboratoria 5 testen, 1 laboratorium 6 testen en 1 laboratorium 8 testen.

De combinaties per laboratorium worden in volgende tabel weergegeven.

Tabel 6.1.1 Combinatie van parameters van de hepatitis B serologie

<i>N testen</i>	<i>Uitgevoerde parameters</i>	S/5629	IS/7737
1 test	Ag HBs	1	2
2 testen	Ag HBs + Ac HBs	2	2
	Ag HBs + Ac HBc	1	1
	Ag HBs + Ag HBs conf.	1	-
3 testen	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc	47	64
	Ag HBs + Ac HBs + IgM HBc	2	2
4 testen	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe	4	4
	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBs conf.	3	-
5 testen	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	84	76
	2 Ag HBs + Ac HBs + 2 Ac HBc	1	-
6 testen	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + Ag HBs conf.	2	1
	2 Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	1	-
7 testen	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + Ag HBs conf. + IgM HBc	1	-
	2 Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + IgM HBc	1	-
	2 Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + Ag HBs conf.	1	-
8 testen	2 Ag HBs + 2 Ac HBs + 2 Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	1	1
Totaal		153	153

6.1.3 Gebruikte Reagentia

Tabellen 6.1.2. tot en met 6.1.8. geven in aantal weer welke Reagentia door de deelnemers gebruikt werden voor de verschillende parameters. Niet alle laboratoria bepaalden alle parameters.

Tabel 6.1.2 Reagentia gebruikt voor de bepaling van HBs Ag

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect HBsAg Qualitative II	37	37
	Prism HBsAg	1	1
Beckman (verdelers Analis)	Unicel DxI HBsAg V3	6	6
	Access HBsAg	4	4
bioMérieux	VIDAS HBs Ag Ultra	13	10
	Hepanostika HBsAg ultra	1	-
Diasorin	LIAISON XL Murex HBsAg Quant	9	9
	LIAISON HBsAg	3	3
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg	6	6
	Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg ES	2	2
Roche	Cobas HBsAg II	39	39
	Modular HBsAg II	8	8
	Elecsys HBsAg II	7	7
	Cobas HBsAg	6	6
Siemens	ADVIA Centaur HBsAg II	13	13
	Immulin HBs Ag	2	2
	Enzygnost HBsAg 6.0	1	1
Totaal		158	154

Tabel 6.1.3 Reagentia gebruikt voor de HBs Ag confirmatie

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect HBsAg Confirmatory	1	-
bioMérieux	VIDAS HBs Ag Ultra confirmation	1	-
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg confirmatory	1	-
Roche	Cobas HBsAg Confirmatory	2	1
	Elecsys HBsAg Confirmatory	1	-
Siemens	ADVIA Centaur HBsAg Confirmatory	1	-
	Enzygnost HBsAg Confirmatory test	1	-
Totaal		8	1

Tabel 6.1.4 Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HBs As

Fabrikant	Reagens	S/5629	IS/7737
Abbott	Architect anti-HBs	37	37
Beckman (verdelers Analis)	Unicel DxI HBsAb	6	6
	Access HBsAb	4	4
bioMérieux	VIDAS Anti-HBs Totaal II	9	9
Diasorin	LIAISON anti-HBs II	7	7
	LIAISON anti-HBs	4	4
	LIAISON anti-HBs PLUS	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBs	7	7
Roche	Cobas anti-HBs	39	39
	Elecsys anti-HBs	9	9
	Modular anti-HBs	7	7
	Elecsys anti-HBs II	6	6
Siemens	ADVIA Centaur anti-HBs 2	12	12
	Immulite anti-HBs	2	2
	Enzygnost anti HBs II	1	1
Totaal		151	151

Tabel 6.1.5 Reagentia gebruikt voor de bepaling van totale anti-HBc As

Fabrikant	Reagens	S/5629	IS/7737
Abbott	Architect anti-HBc II	37	37
Beckman (verdelers Analis)	Unicel DxI HBcAb	6	6
	Access HBcAb	4	4
bioMérieux	VIDAS anti-HBc Totaal II	11	10
Diasorin	LIAISON anti-HBc	11	11
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBc	8	8
Roche	Cobas anti-HBc	43	43
	Modular anti-HBc	8	8
	Elecsys anti-HBc	7	7
Siemens	ADVIA Centaur HBc Totaal	12	12
	Immulite anti-HBc	2	2
Totaal		149	148

Tabel 6.1.6 Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HBc IgM

Fabrikant	Reagens	S/5629	IS/7737
Abbott	Architect anti-HBc IgM	1	-
bioMérieux	VIDAS HBc IgM II	2	2
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBc IgM	1	-
Totaal		4	2

Tabel 6.1.7 Reagentia gebruikt voor de bepaling van HBe Ag

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect HBeAg	23	21
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	33	23
Diasorin	LIAISON HBeAg	8	7
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBeAg	2	2
Roche	Cobas HBeAg	16	16
	Elecsys HBeAg	4	4
	Modular HBeAg	3	3
Siemens	ADVIA Centaur HBeAg	6	6
<i>Totaal</i>		95	82

Tabel 6.1.8 Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HBe As

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect anti-HBe	21	19
	AxSYM anti-HBe 2.0	1	1
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	31	21
Diasorin	LIAISON anti-HBe	8	7
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBe	2	2
Roche	Cobas anti-HBe	15	15
	Elecsys anti-HBe	4	4
	Modular anti-HBe	3	3
Siemens	ADVIA Centaur anti-HBe	6	6
<i>Totaal</i>		91	78

6.1.4 Resultaten

Staal S/5629

De resultaten die de laboratoria geantwoord hebben voor de verschillende parameters voor staal S/5629 zijn weergegeven in volgende tabel.

Tabel 6.1.9 Resultaten voor HBV voor staal S/5629

	Ag HBs ¹	Ag HBs conf.	Ac HBs ²	Ac Tot Hbc ¹	IgM HBc	Ag HBe	Ac HBe
Positief	153	8	-	147	-	-	88
Borderline	-	-	1	-	-	-	1
Negatief	-	-	149	1	4	95	2
Totaal	153	8	150	148	4	95	91

¹ De laboratoria die HBsAg en HBcAs met 2 methoden bepaalden, bekwamen voor al deze parameters positieve resultaten met beide methoden.

² Het laboratorium dat HBsAs met 2 methoden bepaalde, bekwam een negatief resultaat met beide methoden.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers (N ≥6) van de parameters waar een beoordeling van het kwantitatief resultaat relevant is, hebben we, voor zover de laboratoria dit kwantitatief resultaat geantwoord hebben, de mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in tabellen 6.1.10. tot en met 6.1.12.

Voor de andere kits zijn het aantal gebruikers of het aantal gebruikers dat een kwantitatief resultaat antwoordde te gering om adequate statistische berekeningen op uit te voeren.

Tabel 6.1.10 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HBsAg voor staal S/5629

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect HBsAg Qualitative (index s/co)	37	4850.0	4141.3	5392.5	≥ 1.0
Unicel DxI HbsAg V3 (index s/co)	6	788.03	735.66	916.33	≥ 1.0
VIDAS HBs Ag Ultra (test value)	13	19.42	9.00	24.30	≥ 1.0
Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg (index S/co)	6	3855	3620	6020	≥ 0.90
Cobas HBsAg (index s/co)	6	5953	5789	6128	≥ 1.0
Cobas HBsAg II (index s/co)	38	5825	4619	6520	≥ 1.0
Elecsys HBsAg II (index s/co)	7	5312	4722	5823	≥ 1.0
Modular HBsAg II (index s/co)	7	5897	4662	6246	≥ 1.0

Voor LIAISON XL Murex HBsAg Quant antwoordden 9 laboratoria >150 IU/mL.

Voor ADVIA Centaur antwoordden 13 laboratoria een index >1000.

Tabel 6.1.11 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor totale anti HBc As voor staal S/5629.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect anti-HBc II (index s/co)	37	9.99	8.83	12.25	≥ 1.0
Unicel Dxl HBc Ab (index s/co)	6	174.86	144.35	219.87	≥ 1.0

We vermeldden verder ook dat:

- voor VIDAS Anti-HBc Total II 11 laboratoria een test value gelijk aan 0 antwoordden,
- voor Liaison anti-HBc 10 laboratoria een index <0.10 antwoordden
- voor Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBc 1 laboratorium een index gelijk aan 0 antwoordde en 7 laboratoria een index van 0.01
- voor Cobas anti-HBc 5 laboratoria een index gelijk aan 0 antwoordden (waaronder het laboratorium dat dit resultaat als "negatief" interpreteerde), 7 laboratoria een index van 0.004, 14 laboratoria een index van 0.005, 5 laboratoria een index van 0.006, drie laboratoria een index van 0.007, 7 laboratoria een index van 0.010 en 1 laboratorium een index van 142.9
- voor Elecsys anti-HBc 4 laboratoria een index van 0.005 antwoordden, 2 laboratoria een index van 0.008 en 1 laboratorium een index van 0.010
- voor Modular anti-HBc 1 laboratorium een index van 0.004 antwoordde, 3 laboratoria een index van 0.005, 1 laboratorium een index van 0.07, 1 laboratorium een index van 0.05 en 1 laboratorium een index <0.10
- voor ADVIA Centaur HBc Total 12 laboratoria een index >8 antwoordden

Tabel 6.1.12 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HBe As voor staal S/5629.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect anti-HBe (index s/co)	21	0.73	0.63	0.95	Stalen met een s/co ≤ 1.0 worden als "reactief" beschouwd
VIDAS HBe/anti-HBe (test value)	28	0.22	0.05	0.36	Stalen met een test value <1.0 worden als "positief" beschouwd
LIAISON Anti-HBe (index s/co)	7	0.489	0.400	0.544	Stalen met een s/co ≤ 0.9 worden als "positief" beschouwd
Cobas anti-HBe (index s/co)	15	0.620	0.460	0.851	Stalen met een s/co ≤ 1.0 worden als "reactief" beschouwd
ADVIA Centaur Anti-HBe (index s/co)	6	3.79	3.69	3.94	Stalen met een s/co ≥ 1.20 worden als "reactief" beschouwd

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

- HBs As (wel Hbs Ag en HBc As): 1 labo
- HBc IgM (wel Hbs Ag en HBs As): 2 labo's
- HBe Ag (wel Hbs Ag, HBs As en HBc As): 1 labo
- HBe Ag en HBe As (wel Hbs Ag, HBs As en HBc As): 2 labo's
- 1 HBs Ag, 1 HBsAs, en 1 HBc As (wel 2^e HBs Ag HBs As, en HBc As; HBe Ag en HBe As): 1 labo

Staal IS/7737

De resultaten die de laboratoria geantwoord hebben voor de verschillende parameters voor staal IS/7737 zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.13 Resultaten voor HBV voor staal IS/7737

	Ag HBs ¹	Ag HBs conf.	Ac HBs ²	Ac Tot Hbc ¹	IgM HBc	Ag HBe	Ac HBe
Positief	2	-	-	-	-	-	-
Borderline	1	-	-	-	-	-	-
Negatief	150	1	150	147	2	82	78
Totaal	153	1	150	147	2	82	78

¹ De laboratoria die HBsAg, HBsAs en HBcAs met 2 methoden bepaalden, bekwamen voor alle parameters negatieve resultaten met beide methoden.

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

- HBs As (wel Hbs Ag en HBc As): 2 labo's
- HBs As (wel Hbs Ag en HBc IgM): 1 labo
- HBc As (wel Hbs Ag en HBs As): 1 labo
- Hbe Ag (wel Hbs Ag, HBs As en HBc As): 2 labo's
- Hbe Ag (wel Hbs Ag, HBs As, HBc As en Hbe As): 1 labo
- Hbe As (wel Hbs Ag, HBs As HBc As en Ag): 1 labo
- HBs As en HBc As (wel Hbs Ag): 1 labo
- HBe Ag en HBe As (wel Hbs Ag, HBs As en HBc As): 31 labo's
- HBc As, HBe Ag en HBe As (wel Hbs Ag en HBs As): 1 labo
- HBs As, HBe Ag en HBe As (wel Hbs Ag en HBc As): 1 labo
- HBs Ag, HBe Ag en HBe As (wel Hbs As en HBc As): 1 labo
- 1 HBs Ag, 1 HBs As, en HBe As (wel 2^e HBs Ag, 2e HBs As 2 HBc As en HBe Ag): 1 labo

6.2 Hepatitis C

De stalen

Zoals reeds vermeld in hoofdstuk 6.1. dienden de HBV en HCV serologie op dezelfde stalen uitgevoerd te worden.

De verwachte resultaten voor HCV waren:

S/5629:

HCV: antistoffen negatief

IS/7737:

HCV: antistoffen positief

De deelnemers

151 laboratoria hebben een resultaat ingeleverd: 150 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria en 1 firmalaboratorium. Dit laatste werd niet in de verdere verwerking opgenomen. Het gebruikte de recomLine HCV IgG kit (Mikrogen, verdeler Euribel) en bekam correcte resultaten voor beide stalen.

Eén laboratorium heeft enkel voor staal IS/5629 een antwoord ingestuurd en niet voor staal IS/7737.

Een aantal laboratoria voerde meer dan 1 test uit per staal. Onderstaande tabel geeft het aantal uitgevoerde testen per staal weer..

Tabel 6.2.1 Aantal uitgevoerde bepalingen van totale anti-HCV antistoffen per staal

<i>Staal</i>	<i>1 test</i>	<i>2 testen</i>	<i>Totaal</i>
S/5629	144	6	150
IS/7737	139	10	149

Er werden dus 156 testen uitgevoerd op staal S/5629 en 159 testen op staal IS/7737.

Gebruikte reagentia

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

Tabel 6.2.2 Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HCV antistoffen

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	S/5629	IS/7737
Abbott	Architect HCV	38	38
	PRISM HCV	1	1
bioMérieux	Vidas anti-HCV	7	8
BioRad	Access HCV Ab Plus sur l'appareil Unicel	9	9
	Dxl 800 [†]		
	Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA Assay	1	1
Diasorin	Liaison XL Murex HCV Ab	8	7
Fujirebio	Innolia HCV score	-	2
Mikrogen (verdeler Euribel)	recomBlot HCV IgG 2.0	-	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HCV	10	10
	HCV version 3.0 Elisa	3	3
Roche	Cobas e anti-HCV II	39	39
	Cobas e anti-HCV	11	11
	Modular anti-HCV II	5	5
	Modular anti-HCV	2	2
	Elecsys anti-HCV II	3	3
	Elecsys anti-HCV	2	2
Siemens	ADVIA Centaur HCV	17	17
Totaal		156	159

[†] Dit toestel wordt door de firma Analis Beckman gecommmercialiseerd

Resultaten

Staal S/5629

148 laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor alle gebruikte methoden. Twee laboratoria bekwamen een positief resultaat: één laboratorium met de 2 gebruikte technieken en één laboratorium dat wellicht beide stalen omgewisseld heeft (dit labo bekwam een negatief resultaat voor staal IS/7737).

Zes laboratoria vermeldden dat ze één test niet in routine zouden uitvoeren: voor twee onder hen is dit de enige bepaling die de laboratoria uitvoeren, voor de 4 andere laboratoria één van de 2 testen die ze gebruiken.

Staal IS/7737

148 laboratoria bekwamen een positief resultaat voor alle gebruikte methoden. Eén laboratorium bekwam een negatief resultaat (dit is het hoger vermeldde laboratorium dat wellicht beide stalen omgewisseld heeft).

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers ($N \geq 6$), hebben we minimum, maximum en mediaan bepaald. Deze gegevens worden weergegeven in onderstaande tabel. Voor de kit ADVIA Centaur HCV (Siemens) hebben 16 laboratoria het resultaat > 11.0 geantwoord.

Tabel 6.2.3 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HCV-antistoffen voor IS/7737 voor de meest gebruikte kits (de resultaten worden telkens uitgedrukt in index (eenheid = sample/cut-off, uitgezonderd voor de VIDAS waar de eenheid "Test Value" is)).

Fabrikant	Reagens	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off
Abbott	Architect HCV	38	14.74	12.50	17.04	≥ 1.0
bioMérieux	Vidas anti-HCV	8	27.86	21.97	31.63	≥ 1.0
BioRad	Access HCV Ab Plus sur l'appareil Unicel	9	9.91	8.96	11.27	≥ 1.0
Diasorin	Liaison XL Murex HCV Ab	7	8.9	8.2	10.0	≥ 1.0
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HCV	9	38.4	30.8	41.5	≥ 1.0
Roche	Cobas e anti-HCV	11	34.15	31.40	43.04	≥ 1.0
	Cobas e anti-HCV II	39	36.97	28.33	44.70	≥ 1.0

Eén laboratorium vermeldde dat de blottest positief was, een ander dat de immunodot test positief was.

Drie laboratoria vermeldden dat ze één test niet in routine zouden uitvoeren: voor één onder hen is dit de enige bepaling die het laboratorium uitvoert, voor de 2 andere laboratoria één van de 2 testen die ze gebruiken.

6.3. Interpretaties voor stalen S/5629 en IS/7737

Ter gelegenheid van deze enquête werd aan de laboratoria gevraagd om voor elk van beide stalen HBV en HCV samen te interpreteren.

Voor de laboratoria die slechts 1 van beide parameters bepalen, werden aparte antwoordmogelijkheden voorzien.

150 laboratoria voerden de testen voor HBV- en HCV-serologie uit. Eén laboratorium gaf echter geen interpretatie.

Drie laboratoria voerden enkel de HBV-serologie uit; twee van deze laboratoria gaven echter geen interpretatie.

Eén laboratorium bepaalde enkel voor staal S/5329 HBV en HCV; voor staal IS/7737 bepaalde dit labo enkel HBV en gaf derhalve voor dit staal enkel voor HBV een interpretatie.

De verwachte interpretaties waren:

S/5629 : « Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie »

IS/7737 : « Geen evidentie voor hepatitis B virus infectie of immuniteit voor hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken »

Staal S/5629

Het laboratorium dat enkel de HBV-interpretatie antwoordde

Dit laboratorium gaf de interpretatie: "Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus".

Het raadde eveneens bijkomende testen aan: de bepaling van HBcAs, HBeAg, HBeAs en PCR.

De laboratoria die de HBV- en HCV-interpretatie antwoordden

Eigenlijke interpretatie

Voor staal S/5629 opteerde de meerderheid van de laboratoria voor de interpretatie "Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie" (code 01). Enkele verkozen een andere van de voorgestelde interpretaties. Nog anderen stelden een eigen interpretatie voor.

Een overzicht van de interpretaties wordt in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 6.3.1 Interpretatie voor staal S/5629 (HBV en HCV).

Interpretatie	N labo's
Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie (code 01)	145
Immunitet ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie (code 05) ¹	1
Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken. (code 02) ²	2
Afwezigheid van contact met HCV tenzij recente infectie voor seroconversie of ernstige immunodepressies ³	1
Totaal	149

¹ Technische resultaten van dit labo: HBs Ag, HBc As en HBe As: positief; HBs As, HBe Ag en HCV-As: negatief.

² Technische resultaten van deze laboratoria: 1) HBs Ag, HBc As en HBe As: positief; HBs As en HBe Ag negatief; HCV-As: positief 2) HBs Ag en HBc As: positief; HBs As negatief; HCV-As positief.

³ Technische resultaten van dit labo: HBs Ag, HBs Ag conf, HBc As en HBe As: positief; HBs As, HBe Ag en HCV-As: negatief

Opmerkingen bij de interpretatiecode 1

130 laboratoria gaven bij het verwachte antwoord “Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie” een opmerking.

Onderstaande tabel geeft deze opmerkingen weer.

Tabel 6.3.2 Opmerkingen voor staal S/5629 gegeven door de laboratoria die de interpretatie “Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie” gaven.

Opmerking	N labo's
Een bevestiging is niet nodig	60
Een bevestiging is gewenst door complementaire test(en)	52
Een bevestiging is gewenst door een nieuwe afname	18
Totaal	130

Bijkomende testen bij interpretatiecode 1

Onderstaande tabel geeft weer welke complementaire testen de laboratoria voorstelden.

Tabel 6.3.3 Complementaire testen voorgesteld door de laboratoria die de interpretatie “Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie” voor staal S/5629 gaven.

Test	N labo's
HBs Ag conf.	4
HBs Ag conf. + moleculaire testen voor HBV	3
Follow up HBs As	1
HBc IgM	1
HBc IgM + Hbe Ag + Hbe As	2
HBc IgM + Hbe Ag + Hbe As + moleculaire testen voor HBV	2
HBc IgM + HAV + HEV	1
Hbe Ag	1
Hbe Ag + moleculaire testen voor HBV	2
Hbe As + moleculaire testen voor HBV	1
Hbe Ag + Hbe As	7
Hbe Ag + Hbe As + follow up HBs As	1
Hbe Ag + Hbe As + moleculaire testen voor HBV	4
Moleculaire testen voor HBV	21
Moleculaire testen voor HBV + opsporen andere SOA	1
Totaal	52

Staal IS/7737

De laboratoria die enkel de HBV-interpretatie antwoordden

De beide laboratoria gaven de interpretatie "Geen evidentie voor hepatitis B virus infectie of immuniteit voor hepatitis B virus".

De laboratoria die de HBV- en HCV-interpretatie antwoordden

Eigenlijke interpretatie

Voor staal IS/7737 koos een meerderheid van de laboratoria voor de interpretatie "Geen evidentie voor hepatitis B virus infectie of immuniteit voor hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken" (code 08). Enkele verkozen een andere van de voorgestelde interpretaties. Nog anderen stelden een eigen interpretatie voor.

Een overzicht van de interpretaties wordt in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 6.3.4 Interpretatie voor staal IS/7737 (HBV en HCV).

Interpretatie	N labo's
Geen evidentie voor hepatitis B virus infectie of immuniteit voor hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken (code 08)	145
Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken (code 02). ¹	1
Immuniteit na hepatitis B vaccinatie ; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie (code 3) ²	1
Infectie met het hepatitis C virus. Virale lading HCV bepalen (het lijkt waarschijnlijk dat de combinatie van de klinische symptomen en de positieve serologie op een actieve infectie wijst) ³	1
Totaal	148

¹ Technische resultaten van dit labo: HBs Ag en HCV-As positief; HBs As en HBe IgM: negatief.

² Technische resultaten van dit labo: HBs Ag, HBs As, HBe As en HCV-As: negatief.

³ Technische resultaten van dit labo: HBs Ag, HBs As, HBe As, HBe Ag en HBe As: negatief; HCV-As positief

Opmerkingen bij de interpretatiecode 8

138 laboratoria gaven bij het verwachte antwoord “Geen evidentie voor hepatitis B virus infectie of immuniteit voor hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken” een opmerking.

Onderstaande tabel geeft deze opmerkingen weer.

Tabel 6.3.5 Opmerkingen voor staal IS/7737 gegeven door de laboratoria die de interpretatie “Geen evidentie voor hepatitis B virus infectie of immuniteit voor hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken” gaven.

Opmerking	N labo's
Een bevestiging is gewenst door complementaire test(en)	126
Een bevestiging is gewenst door een nieuwe afname	2
Een bevestiging is niet nodig	10
Totaal	138

Bijkomende testen bij interpretatiecode 8

Tabel 6.3.6. geeft weer welke complementaire testen de laboratoria voorstelden.

Tabel 6.3.6 Complementaire testen voorgesteld door de laboratoria die de interpretatie “Geen evidentie voor hepatitis B virus infectie of immuniteit voor hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken” voor staal IS/7737 gaven.

Test	N labo's
Moleculaire testen voor HCV	98
Moleculaire testen voor HCV + blottesten voor HCV	10
Moleculaire testen voor HCV + LIA	4
Moleculaire testen voor HCV + confirmatie HCV-As	7
Moleculaire testen voor HCV of blottesten voor HCV of confirmatie HCV-As	1
Blottesten voor HCV	3
Confirmatie HCV-As	3
Totaal	126

6.4. Commentaar

Zoals we de laatste jaren vaak waarnemen, stelt de analytische bepaling van de verschillende serologische parameters steeds minder problemen. Hierop zijn wel enkele uitzonderingen (zoals een labo waarbij de beide HCV testen een verkeerd resultaat opleverden voor staal S/5629) en ook de steeds weerkerende staalverwisselingen!

Wat de interpretatie betreft zijn echter wel enkele bemerkingen te maken alsook wanneer welke (bijkomende) testen uitgevoerd worden.

De meeste laboratoria geven de verwachte interpretaties maar enkele laboratoria geven interpretaties die moeilijk te rijmen zijn met de verkregen resultaten.

Zo bv. bij staal S/5629 met HBs Ag, HBc As en HBe As positief en **HBs As**, HBe Ag en HCV As: **negatief** wordt door een labo de interpretatie “**Immunititeit** ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie” gegeven of voor staal IS/7737 “**Immunititeit na hepatitis B vaccinatie** ; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie” voor volgende resultaten: HBs Ag, **HBs As**, HBc As en HCV As: **negatief**. We kunnen in deze gevallen maar hopen dat het om een foute codering gaat, want de resultaten zijn op zich vrij duidelijk.

Wat betreft de uitgevoerde testen is het opvallend dat bij negatieve HBsAg en HBcAs toch 40 op 82 laboratoria ook in routine HBeAg en HBeAs zouden bepalen. Deze testen zijn enkel aangewezen bij een positieve HBsAg waar een positieve HBeAg gebruikt wordt als indirecte marker voor virusrepletie en een verhoogde mate van besmettelijkheid. Ook een positieve HBV PCR wijst op een actieve HBV infectie. Bij een vermoeden van een acute infectie zou HBc IgM een bijdrage kunnen leveren als marker voor een acute infectie maar deze parameter wordt slechts zelden in routine bepaald en kan ook positief zijn bij een opflakking van een chronische infectie. Meestal leveren de andere parameters voldoende informatie.

Verder kunnen we uit de gevraagde data niet opmaken welke parameters kwantitatief of kwalitatief gerapporteerd worden maar we willen hier toch meegeven dat aangeraden wordt enkel HBsAs kwantitatief te rapporteren (IU/L) terwijl de andere serologische parameters kwalitatief gerapporteerd (positief/negatief) worden. Bij een nieuwe positieve HCV serologie wordt een HCV RNA bepaling aangeraden⁽¹⁾ om na te gaan of het om een actieve infectie gaat, een kwantitatieve PCR wordt uitgevoerd voor de start en bij de opvolging van therapie.

Indien men, bij een negatief PCR resultaat, het positief serologisch resultaat wil confirmeren, kan een andere serologisch test soms uitsluitend geven⁽²⁾⁽³⁾.

An Boel, OLVZ, Aalst

(1) EASL Recommendations on treatment of Hepatitis C 2016

(2) AASLD HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C October 2016

(3) Validation of a strategy for HCV antibody testing with two enzyme immunoassays in a routine clinical laboratory.

Vermeersch P. , Van Ranst M., Lagrou K. J. Clin. Virol. 2008 Aug;42(4):394-8

6.5 HIV

De stalen

Er werden 2 “klaar-voor-gebruik” stalen (IS/13190 en IS/14254) verstuurd voor de bepaling van HIV-antistoffen.

De verwachte resultaten waren:

Staal IS/13190 was reactief voor HIV.

Staal IS/14254 was negatief voor HIV. Dit staal werd reeds verstuurd in de EKE 2015/3 onder staalnummer IS/10557.

De deelnemers

In het totaal stuurden 156 laboratoria hun antwoordformulier terug: 155 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria en 1 firmalaboratorium (kit: recomline HIV 1 & HIV 2 IgG (Mikrogen)). Dit laatste werd niet in de verdere verwerking opgenomen maar had wel correcte resultaten.

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

Tabel 6.5.1 Screeningstesten uitgevoerd voor de bepaling van HIV.

<i>Staal</i>	<i>1 test</i>	<i>2 testen</i>	<i>3 testen</i>	<i>Totaal</i>
IS/13190 (N labo's)	137	17	1	155
IS/14254 (N labo's)	144	10	1	155

Er werden dus 174 screeningstesten uitgevoerd op staal IS/13190 en 167 op staal IS/14254.

Tabel 6.5.2. geeft de verdeling per kitgeneratie.

Tabel 6.5.2 Verdeling per generatie van de kits gebruikt voor de bepaling van HIV

<i>N testen</i>	<i>Generatie</i>	<i>IS/13190 (N labo's)</i>	<i>IS/14254 (N labo's)</i>
1 test	3 ^e gen.	7	7
	4 ^e gen.	130	137
2 testen	3 ^e + 4 ^e gen.	1	1
	4 ^e + 4 ^e gen.	16	9
3 testen	4 ^e + 4 ^e + 4 ^e gen.	1	1
<i>Totaal</i>		155	155

Voor IS/13190 werden dus 166 4^e generatie en acht 3^e generatie kits gebruikt en voor IS/14254 159 4^e generatie en acht 3^e generatie kits. Eén laboratorium dat enkel een derde generatie test gebruikte, voerde echter ook op staal M/13190 de bepaling van het p24 Ag uit met een andere kit (maar niet op staal M/14254).

Voor staal IS/13190 bepaalde één deelnemer het Ag p24 met de VIDAS HIV p24 II kit (bioMérieux) en bevestigde dit met de VIDAS HIV p24 II confirmation kit (bioMérieux).

Eén laboratorium vermeldde het resultaat van de Ag p24 test bekomen met de Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin) en bepaalde dit antigen met de VIDAS HIV p24 II kit.

Tevens vermeldde één deelnemer het resultaat van de Ag p24 test dat het bekwam met de VIDAS HIV DUO ULTRA kit (bioMérieux), 8 (andere dan het reeds hoger vermeldde laboratorium) het resultaat bekomen voor het Ag met de Liaison XL Murex HIV Ab/Ag kit (DiaSorin) en één laboratorium het resultaat bekomen voor het Ag met de HIV Ag/Ab Combo kit (Standard diagnostics).

Naast de beide hoger vermeldde laboratoria, bepaalden nog twee andere op staal IS/13190 het p24 Ag met de VIDAS HIV p24 II kit (bioMérieux); één laboratorium bepaalde het p24 Ag met de Innostest HIV Antigen mAb (Fujirebio).

Vier laboratoria voerden een confirmatietest uit: één met de Inno-LIA HIV I/II score (Innogenetics), twee met de HIV-Blot 2.2 (MP Diagnostics) en één met een immunodot methode.

Voor staal IS/14254 vermeldde één laboratorium het resultaat van de Ag p24 test bekomen met de Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin) en bepaalde dit antigen met de VIDAS HIV p24 II kit (bioMérieux). Eén laboratorium vermeldde de resultaten bekomen voor het antigen met de Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin) en met de VIDAS HIV DUO ULTRA kit (bioMérieux) kits. Vijf andere laboratoria vermeldden eveneens het resultaat bekomen voor het antigen met de Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin).

Gebruikte reagentia

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

Tabel 6.5.3 Reagentia gebruikt voor de screeningstesten voor de bepaling van HIV.

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	IS/13190	IS/14254
Abbott	Architect HIV Ag/Ab Combo	43	43
	AxSYM HIV Ag/Ab Combo	1	1
	PRISM HIV 0 Plus	1	1
Alere Health	Determine HIV-1/2Ag/Ab Combo	1	-
	Determine HIV-1/2	1	-
	HIV Combo	1	1
bioMérieux	VIDAS HIV DUO ULTRA	15	13
	VIDAS HIV DUO QUICK	8	6
BioRad	Access HIV Combo op Unicel Dxl 800 ¹	7	7
	Genscreen Ultra HIV Ag/Ab	1	1
DiaSorin	Liaison XL Murex HIV Ag/Ab	16	16
Ortho Diagnostics	VITROS Immunodiagnostic Products anti HIV 1+2	5	5
Roche	HIV Combi PT	53	53
	Cobas HIV Combi 2 nd Generation	7	7
	Cobas HIV Combi	1	1
Siemens	ADVIA Centaur HIV Combo	10	10
	ADVIA Centaur EHIV	2	2
Standard Diagnostics (verdelers Alere Health)	HIV Ag/AB Combo	1	-
Totaal		174	167

¹ De Access HIV Combo kit wordt geproduceerd door de firma BioRad; de bepalingen met deze kit gebeuren op toestellen verdeeld door de firma Analis.

Resultaten

Staal IS/13190

154 laboratoria bekwamen een reactief resultaat met de screeningstesten (alle laboratoria die meer dan één techniek gebruikten bekwamen een reactief resultaat met alle technieken). Eén laboratorium bekwam een negatief resultaat; gezien dit laboratorium een reactief resultaat antwoordde voor staal IS/14254, betreft het wellicht een staalverwisseling.

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

Tabel 6.5.4 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-HIV antistoffen op staal IS/13190 voor de meest gebruikte kits.

Kit	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect HIV Ag/Ab Combo (index S/CO)	43	5.53	4.44	7.09	≥ 1.0
VIDAS HIV DUO QUICK (index)	8	3.45	2.74	3.89	≥ 0.25
VIDAS HIV DUO ULTRA (index) ¹	14	3.87	3.57	6.71	≥ 0.25
Access HIV Combo op Unicel Dxl 800 (index S/CO)	7	2.08	1.71	2.42	≥ 1.0
Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (index S/CO)	14	21.9	15.8	36.0	≥ 1.0
Cobas Combi 2 nd generation (index)	7	66.33	62.00	71.56	≥ 1.0
HIV Combi PT (index S/CO) ²	50	65.92	58.00	77.16	≥ 1.0
ADVIA Centaur HIV Combo (index S/CO) ³	9	5.597	5.227	6.190	≥ 1.0

¹ Tevens antwoordde 1 laboratorium een RFV van 2130.

² Tevens antwoordde 1 laboratorium een index > 60.

³ Tevens antwoordde 1 laboratorium een index <0.05 (dit is het labo dat wellicht beide stalen verwisselde).

Alle resultaten voor de Ag p24 test van de Liaison XL Murex HIV Ab/Ag kit en van de VIDAS HIV DUO ULTRA waren reactief. Het Ag p24 resultaat van de HIV Ag/Ab Combo (Standard Diagnostics) was negatief.

De resultaten van de VIDAS HIV p24 II en van de Innostest HIV Antigen mAb waren positief na neutralisatie.

De resultaten van de Inno-LIA HIV I/II score en de immunodot test waren positief; de resultaten van de HIV-Blot 2.2 waren beide borderline.

Twee Belgische laboratoria zouden dit staal in routine niet naar het referentiecentrum doorsturen: één laboratorium dat vermeldde zelf confirmatietesten uit te voeren en het laboratorium dat een negatief resultaat bekwam.

Staal IS/14254

154 laboratoria rapporteerden een negatief resultaat met de screeningstesten (alle laboratoria die meer dan één techniek gebruikten bekwamen een negatief resultaat met alle technieken). Het laboratorium dat een reactief resultaat antwoordde, is het laboratorium dat vermoedelijk de stalen omgewisseld heeft (cfr. supra).

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

Alle resultaten van de Ag p24 testen waren negatief.

Drie Belgische laboratoria zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentielaboratorium: het laboratorium met het reactieve resultaat en twee laboratoria met een negatief resultaat.

Commentaar

De meeste laboratoria (154/155) rapporteerden correcte resultaten voor beide stalen. Eén laboratorium heeft de stalen waarschijnlijk verwisseld. Deze fout bevestigt het belang van het bevestigen van de diagnose van een HIV-infectie op een tweede staal.

De meeste laboratoria (148) hebben 4^e generatie kits gebruikt. Alhoewel we een lichte vermindering van het aantal gebruikers van testen van de 3^e generatie zien in vergelijking met het vorig jaar, stellen we vast dat 7 van de 155 laboratoria nog altijd enkel een 3^e generatie kit voor screening op HIV (al dan niet samen met een single antigeen test) gebruiken. Gezien de lagere gevoeligheid in de vroegtijdige opsporing van een HIV-infectie (langere vensterperiode) van deze 3^{de} generatie testen is hun gebruik niet langer verantwoord. Het is nu duidelijk dat een vroeg ingestelde antiretrovirale behandeling tijdens de primo-infectie toelaat om de immuniteit te bewaren, de hoeveelheid virus die latent aanwezig is in de reservoirs beperkt te houden en het risico op transmissie te verminderen. Sinds de Immuno-testen van de 4^e generatie (of combinatie testen), die de anti-HIV1, de anti-HIV2 antistoffen en het antigeen p24 van het HIV1 opsporen, ter beschikking zijn, is de detectie van de infectie tijdens het stadium van de seroconversie verbeterd. Het voornaamste belang van de 4^e generatietesten berust in het vroeger detecteren van de primo-infectie door de window-fase met 10 tot 12 dagen te verkorten in vergelijking met de 3^e generatie testen (die enkel de antistoffen detecteren). De gezamenlijke ARLs en het WIV in België benadrukken nogmaals het belang van het gebruik van een 4^e generatietest in de 1^e lijn. Deze test is de gouden standaard voor de laboratoria in het Westen.

ML Delforge voor de ARL

EINDE

© Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel 2017.
Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van het WIV.