

**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 2017/3**

Microbiologie

Capnocytophaga canimorsus
Candida glabrata + *Escherichia coli*
Escherichia coli
Enterococcus faecium

Parasitologie

Staal P/15081
Sttaal P/15347

Serologie

Toxoplasma-serologie
HIV-serologie

WIV/Micro/Sero/Para/113

EXPERTENCOMITE

WIV					
Pannis Martine	Secretariaat	TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
Dr. VERNELEN Kris	Enquêtecoördinator	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@wiv-isp.be		
Dr. CHINA Bernard	Vervanger enquêtecoördinator	TEL:	02/642.53.85		
		e-mail:	bernard.china@wiv-isp.be		
Experten	Instelling				
Dr. BERTH Mario	AML Antwerpen	TEL:	03/30.30.809	FAX:	03/30.30.882
		e-mail:	mario.berth@aml-lab.be		
Pharm. BOEL An	OLVZ Aalst	TEL:	053/72.47.85	FAX:	053/72.45.88
		e-mail:	an.boel@olvz-aalst.be		
Dr. BOELENS Jerina	UZ Gent	TEL:	093/32.19.69	FAX:	093/32.36.40
		e-mail:	jerina.boelens@uzgent.be		
Dr. BOERAS Anca	Clinique St Joseph Liège	TEL:	042/24.83.58	FAX:	042/24.84.73
		e-mail:	anca.boeras@chc.be		
Dr. CLAEYS Geert	UZ Gent	TEL:	09/332.36.45	FAX:	09/332.49.85
		e-mail:	geert.claeys@ugent.be		
Dr. DE BEENHOUWER Hans	OLVZ Aalst	TEL:	053/72.42.72	FAX:	053/72.45.88
		e-mail:	hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be		
Dr. DE GHELDRE Yves	CHIREC Bruxelles	TEL:	02/340.41.34	FAX:	02/340.41.79
		e-mail:	yves.degheldre@chirec.be		
Dr. DELFORGE Marie-Luce	ULB Erasme Bruxelles	TEL:	02/555.34.53	FAX:	02/555.64.59
		e-mail:	marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be		
Dr. MAGERMAN Koen	Jessa Ziekenhuis Hasselt	TEL:	011/30.97.40	FAX:	011/30.97.50
		e-mail:	koen.magerman@jessazh.be		
Dr. PADALKO Elizaveta	UZ Gent	TEL:	09/332.21.08	FAX:	09/332.49.85
		e-mail:	elizaveta.padalko@uzgent.be		
Dr. REYNDERS Marijke	AZ Sint Jan Brugge	TEL:	050/45.26.03	FAX:	050/45.26.19
		e-mail:	marijke.reynders@azsintjan.be		
Dr. SAEGEMAN Veroniek	UZ Leuven	TEL:	016/34.24.23	FAX:	016/34.70.10
		e-mail:	veroniek.saegeman@uzleuven.be		
Dr. VAN ACKER Jos	AZ ST Lucas Gent	TEL:	09/224.64.45	FAX:	09/224.64.46
		e-mail:	jos.vanacker@azstlucas.be		
Dr. VAN ESBROECK Marjan	Instituut Tropische Geneeskunde Antwerpen	TEL:	03/247.64.37	FAX:	03/247.64.40
		e-mail:	mvesbroeck@itg.be		
Dr. VERROKEN Alexia	Cliniques Saint-Luc Bruxelles	TEL:	02/764.67.32	FAX:	02/764.69.33
		e-mail:	alexia.verroken@uclouvain.be		
Pharm. VIJGEN Sara	Jessa Ziekenhuis Hasselt	TEL:	011/33.82.22	FAX:	011/33.82.08
		e-mail:	sara.vijgen@jessazh.be		

Een voorlopige versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experten op : 16/11/2017

Dit rapport werd besproken op de expertenvergadering van : 11/01/2018

Autorisatie verspreiding rapport:

Door Kris Vernelen, op 15/01/2018.

Handtekening van de enquêtecoördinator

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Kris Vernelen', is shown on a light grey background.

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

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

Inhoudstafel

I. Algemene bemerkingen.....	5
II. Identificaties	6
2.1 Cultuur M/13206 <i>Capnocytophaga canimorsus</i>	6
2.2 Cultuur M/15124 <i>Candida glabrata</i> + <i>Escherichia coli</i> (hemocultuur)	8
2.3 Cultuur M/15164 <i>Escherichia coli</i>	11
2.4 Cultuur M/15235 <i>Enterococcus faecium</i>	12
III. Resultaten van de identificaties.....	13
3.1. M/13206 <i>Capnocytophaga canimorsus</i> (miltfragment)	13
3.2. Cultuur M/	15
3.3. Cultuur M/15164 <i>Escherichia coli</i> (urine)	16
3.4. Cultuur M/15235 <i>Enterococcus faecium</i> (hemocultuur).....	17
IV. Antibioqram.....	18
4.1. Cultuur M/15164 <i>Escherichia coli</i>	19
4.2. Cultuur M/15235 <i>Enterococcus faecium</i>	25
V. Parasitologie	32
5.1 De monsters	32
5.2 Resultaten voor staal P/15081	33
5.3 Resultaat voor staal P/15347	36
5.4. Commentaar op de enquête	37
VI. Serologie.....	39
6.1 <i>Toxoplasma</i>	39
6.2 HIV	49

I. Algemene bemerkingen

Voor de 3^e evaluatie van het jaar 2017 (enquête 2017/3) werd volgend materiaal verzonden op 02 oktober 2017.

1.1. 4 gelyofiliseerde monsters voor identificatie.

Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

1.2. Twee fecesstalen voor parasitologisch onderzoek.

1.3. Twee plasmamonsters voor de bepaling van de **Toxoplasma** serologie en 2 voor de bepaling van de **HIV** serologie.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram:	145
2.	Voor parasitologie:	136
3.	Voor de serologie:	
	Toxoplasma:	145
	HIV:	154

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/13206 *Capnocytophaga canimorsus*

Capnocytophaga canimorsus veroorzaakt zeldzame maar ernstige infecties bij patiënten die contact gehad hebben met een hond (likken, krabletsels, ...) of, zeldzamer, een kat maar geen ernstige bijwonden opgelopen hebben. 50 % van de patiënten zijn gesplenectomiseerd, immuungedepimeerd (tumor) of vertonen alcoholabusus maar 50 % hebben geen medische antecedenten. De patiënten zonder antecedenten zijn meestal ouder dan 45 jaar. Het voornaamste syndroom is septische shock met een mortaliteit die in de meeste studies op 40 % geschat wordt.

C. canimorsus maakt deel uit van de normale mondflora van katten en honden, net zoals *Capnocytophaga cynodegmi* die er sterk op lijkt maar haast nooit humane infecties veroorzaakt, tenzij soms wondinfecties. De mondflora van de hond maar vooral van de kat kan eveneens *Capnocytophaga canis* bevatten, die over het algemeen niet pathogeen is voor de mens maar sommige stammen kunnen infecties veroorzaken van hetzelfde type als deze die veroorzaakt worden door *C. canimorsus*.

Een retrospectieve studie over 10 jaar, uitgevoerd in de regio rond Helsinki, geeft een infectiefrequentie aan van 4 gevallen per jaar per miljoen inwoners met een mortaliteit van 19 %. De infectiefrequenties die in andere studies gerapporteerd worden bedragen 1 geval per jaar per miljoen inwoners met een mortaliteit van 40 %. We kunnen uit dit verschil afleiden dat deze aandoening ondergediagnosticeerd wordt in vele landen, terwijl de overleving van de patiënt afhangt van een snelle diagnose.

Capnocytophaga behoren tot de familie van de *Flavobacteriaceae*, in het phylum *Bacteroidetes*. Ze zijn dus nauw verwant aan *Bacteroides* spp maar zijn niet anaeroob. Hun naam (Capno) verwijst naar hun nood aan CO₂. Dit laatste is echter niet absoluut bij alle stammen.

Cultuur

C. canimorsus wordt beschouwd als een moeilijke groeier. Ze groeien niet op de gebruikelijke vloeibare bodems. Ze groeien daarentegen na 2 dagen wel op sommige (maar niet alle) bodems die aangerijkt werden met schapenbloed. Ze zijn niet hemolytisch.

Wij gebruiken gewoonlijk de "heart infusion agar (Difco)" bodems, aangerijkt met de 5 % schapenbloed en incuberen deze gedurende 2 dagen op 37 °C in een omgeving die 5% CO₂ bevat. In praktijk betekent dit dat we ze incuberen in de CO₂-broedstoof die we voor celkweek gebruiken.

C. canimorsus is gevoelig voor de meeste antibiotica maar resistent tegen gentamicine.

De beste identificatie-methode is de 16 S RNA sequencing. MALDI-TOF geeft soms een foutief resultaat. Geen enkele van beide methoden laat momenteel toe om *C.*

canis van *C. canimorsus* te onderscheiden zonder aandachtig onderzoek (databases nog niet up to date).

Behandeling

In vitro is *C. canimorsus* intrinsiek resistent tegen gentamicine, dat jammer genoeg vaak in 1^e lijn aan de patiënt toegediend wordt. Ze zijn ook vaak resistent tegen tobramycine, trimethoprim-sulfanilamide, metronidazole en vancomycine. De carbapenems en amoxicilline-clavulaanzuur zijn daarentegen actief. Bij mijn weten zijn de beta-lactamase producers zeer zeldzaam. De patiënt die in de huidige casus beschreven wordt is echter wel overleden ondanks een behandeling met amoxicilline-clavulaanzuur waaraan de stam gevoelig was. Dit geeft aan dat er een soort van point of no return bestaat. Als er een septische shock optreedt, is deze vaak vergezeld van perifeer gangreen met een sombere prognose. Er worden vaak therapeutische amputaties uitgevoerd maar deze redden niet altijd het leven van de patiënt. De snelheid van het instellen van de antibiotica-therapie is dus een essentiële factor in het overleven van de patiënt. Volgens mij zou een vermoeden van sepsis en de kennis van contact met een hond moeten leiden tot het starten van een onmiddellijke intensieve antibiotica-therapie zonder gebruik van gentamicine.

Invasieve stammen mogen opgestuurd worden naar professor Guy Cornelis, Unité de Recherche en Biologie des Microorganismes (URBM), Rue de Bruxelles 61, 5000 Namur.

Prof. G Cornelis, Unité de Recherche en Biologie des Microorganismes (URBM)

2.2 Cultuur M/15124 Candida glabrata + Escherichia coli (hemocultuur)

Deze externe kwaliteitscontrole van een positieve hemocultuur bevatte een mengsel van *Escherichia coli* en *Candida glabrata*. Van de 142 deelnemende laboratoria hebben er,114 het mengsel correct geïdentificeerd. 27 (19%) laboratoria hebben echter enkel *E. coli* geantwoord en 1 laboratorium enkel *C. glabrata*.

Candidemieën vormen 3 tot 9% van alle positieve hemoculturen. Het rapport van 2017 van het WIV betreffende de surveillance van bacteriemieën in België vermeldt dat 5% hiervan door een gist veroorzaakt worden. *C. albicans* is de belangrijkste verwekker maar het aantal candidemieën veroorzaakt door *C. glabrata* neemt drastisch toe over de jaren. De patiënten die het meeste risico lopen zijn afkomstig van Intensieve Zorgen, onco-hematologie, chirurgie en de transplantatie-eenheid. Candidemieën zijn bovendien geassocieerd aan een hoge mortaliteit (tot 40%.)

De diagnose van een candidemie gebeurt door identificatie van de gist uit een hemocultuurfles. Gisten groeien gemakkelijk in de aerobe en soms zelfs in de anaerobe flessen. Ze onderscheiden zich echter van de bacteriën door een langere verdubbelingstijd en bijgevolg duurt het langer eer ze gedetecteerd worden. *C. tropicalis* en *C. krusei* worden het snelst gedetecteerd (75% van de flessen positief na 2 dagen). *C. glabrata* wordt later positief (75% van de flessen positief na 4 dagen).

Hemoculturen die zowel een gist als een bacterie bevatten, mogen niet verwaarloosd worden want in de literatuur wordt vermeld dat het tussen 18 en 23% van alle candidemieën betreft. De voornaamste oorzaak blijkt een infectie van de centraal veneuze katheter te zijn. De frequentste combinaties zijn: Gram positieve kokken + gisten, 59%; Gram negatieve bacillen + gisten, 26%; Gram positieve bacillen + gisten, 4%; Gram positieve kokken + Gram negatieve bacillen + gisten, 7%. Er is geen significant verschil in mortaliteit tussen een geïsoleerde candidemie of een candidemie met bacteriën.

Hemoculturen die zowel een gist als een bacterie bevatten zijn in opmars. Een eerste verklaring hiervoor is wellicht de toename van het aantal immuungedepriemeerde patiënten. Een tweede verklaring kunnen de verbeterde technieken zijn voor afname, automatische incubatie en verwerking van de positieve hemoculturen. Deze aantallen vormen echter waarschijnlijk een onderschatting aangezien de microbiologische diagnose suboptimaal blijft in geval van aanwezigheid van 2 pathogenen in eenzelfde fles. De snelle groei van een bacterie in een hemocultuurfles zou inderdaad de groei van de gist kunnen maskeren/inhiberen.

Elk laboratorium moet maatregelen treffen die een goede detectie van de gelijktijdige aanwezigheid van een gist en een bacterie in de dezelfde fles garanderen. Er bestaan verschillende mogelijkheden om dit probleem te benaderen. De meest gesofisticeerde methode is het gelijktijdig gebruik van een hemocultuurfles die specifiek gericht is op de detectie van mycosen en tegelijkertijd de bacteriële groei belet. Verschillende studies hebben aangetoond dat de combinatie van een aerobe fles samen met een specifieke "mycosenfles" de gevoeligheid van de detectie van bacteriën en gisten verhoogt. Deze benadering is echter duur en vereist de beschikbaarheid van een groot aantal plaatsen in de incubatoren. Het is denkbaar dat hierbij gefocust wordt op de patiënten met een hoog risico op een candidemie,

zoals immuungedeprimeerden die in een risico-eenheid verblijven. Het overenten van flessen, afkomstig van deze risicopatiënten en positief op bacteriën, op selectieve bodems voor gisten kan eveneens de diagnose van candidemieën verbeteren. Laten we tenslotte niet vergeten dat rechtstreeks onderzoek van de positieve hemocultuurflessen de aanwezigheid van gisten reeds kan aantonen. Deze analyse vertoont een goede specificiteit en sensitiviteit waarbij we er rekening moeten mee houden dat één pathogeen een andere kan verbergen en dat overhaasting vermeden moet worden.

Alexia Verroken, UCL, St-Luc

Referenties

Arendrup MK, Sulim S, Holm A, Nielsen L, Nielsen SD, Knudsen LD, Drenck NE, Christensen J and Johansen HK. Diagnostic issues, clinical characteristics and outcomes for patients with fungemia. *J Clin Microbiol* 2011 ; 49 : 3300 – 3308.

Bouza E, Burillo A, Munoz P, Guinea J, Marin M and Rodriguez-Creisems M. Mixed bloodstream infections involving bacteria and *Candida* spp.. *J Antimicrob Chemother* 2013 ; 68 :1881-1888.

Cateau E, Cognee A-S, Tran TC, Vallade E, Garcia M, Belaz S, Kauffmann-Lacroix C and Rodier M-H. Impact of yeast-bacteria coinfection on the detection of *Candida* sp. In an automated blood culture system. *Diag Microbiol Inf Dis* 2012 ; 72 : 328 – 331.

Datcu R, Boel J, Jensen IM, Arpi M. Comparison of Bactec™ blood culture media for the detection of fungemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017 ; 36 :131 – 137.

Duysburgh E, Lambert M-L. Surveillance bloodstream infections in Belgian Hospitals – Report 2017. WIV-ISP.

Kim S-H, Yoon YK, Kim J and Sohn JW. Risk factors and clinical implications of mixed *Candida*/bacterial bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect* 2013 ; 19 :62-68.

Klingspor L, Muhammed SA and Özenci V. Comparison of the two blood culture systems, Bactec 9240 and BacT/alert 3D, in the detection of *Candida* spp. And bacteria with polymicrobial sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012 ; 31 :2983 – 2987.

2.3 Cultuur M/15164 *Escherichia coli*

Wij verwijzen naar de rapporten van voorgaande enquêtes; de laatste 4 waren: 2017/2 (M/13987), 2014/3 (M/12884), 2013/1 (M/4829) en 2012/1 (M/11407).

2.4 Cultuur M/15235 *Enterococcus faecium*

Dit staal betrof een endocarditis veroorzaakt door *Enterococcus faecium*. De verstuurde stam vertoonde resistentie tegen vancomycine (*vanA* gen drager) en tegen linezolid. Alle deelnemende laboratoria hebben zonder problemen de stam correct geïdentificeerd en de resistentie tegen vancomycine vastgesteld. Driekwart (93/125) van de laboratoria die ook linezolid resistentie bepalen hebben de resistentie tegen linezolid correct vastgesteld.

Vancomycine resistente enterokokken (VRE) werden voor het eerst in 1986 beschreven in de VS en sindsdien is de frequentie van VRE toegenomen. Ze vormen een belangrijk nosocomiaal probleem. In Europa bedraagt de frequentie van vancomycine resistente *E. faecium* (VRE_{fm}) ongeveer 12% van de invasieve *E. faecium* isolaten (EARS-net rapport 2016) en dit aandeel bleef stabiel in de afgelopen 3 jaar. Volgens hetzelfde rapport, is de frequentie van de invasieve VRE_{fm} binnen de invasieve *E. faecium* isolaten in België relatief laag (1.7%). Tussen 2012 en 2016 was er een significante toename van *E. faecium* isolaten verstuurd naar het Nationaal Referentie Centrum voor Enterokokken (NRC), van 104 in 2012 naar 453 in 2016. De toename heeft vooral te maken met een stijging aan screeningsisolaten volgend op een VRE_{fm} uitbraak.

Momenteel is er nog geen surveillance voor linezolid resistente Enterokokken. Gezien de rol van linezolid als een reserve antibioticum dat dient voor de behandeling van VRE-infecties, is het belangrijk om de frequentie van linezolid resistente Enterokokken op te volgen. Er zijn 3 gekende mechanismen die aanleiding geven tot linezolid resistentie: 1) *cfr* (plasmide gebonden), 2) *optrA* (plasmide gebonden), 3) puntmutaties in het 23S rRNA. Volgens EUCAST Expert Rules Version 3.1 worden linezolid resistente Enterokokken beschouwd als 'exceptional resistance phenotypes'. Het is een goede ontwikkeling dat respectievelijk 79 en 30 labo's van deze externe kwaliteitsevaluatie (EKE) deze stam zou opsturen voor epidemiologische redenen en confirmatie van identificatie/ antibiogram. Tussen 2015 en 2016 heeft het NRC 11 *E. faecium* isolaten ontvangen die resistent waren voor linezolid. Tien van deze 11 isolaten waren afkomstig uit klinische stalen. Negen van deze elf linezolid resistente *E. faecium* waren vancomycine resistent (8/9 *vanA* positief zoals deze EKE- stam en 1/9 *vanB* positief).

EUCAST en CLSI gebruiken een verschillende lading voor disk diffusie voor vancomycine. EUCAST gebruikt 5 µg en remmingszone <12mm als resistent, terwijl CLSI een diskloading van 30 µg gebruikt en een remmingszone ≤14mm als resistent beschouwt. Ondanks het feit dat volgens beide normen gewerkt wordt in de deelnemende labo's werd de resistentie tegen vancomycine correct vastgesteld.

Ook voor de bepaling van linezolid resistentie verschillen de diskloading en de breekpunten gebruikt door EUCAST (10 µg, <19mm) en CLSI (30 µg, ≤20 mm). Overall, hadden 23/ 125 (18.4%) labo's een very major error (VME, R als S gerapporteerd) vastgesteld voor de gevoeligheidsbepaling voor linezolid. De meeste VME werden gerapporteerd bij het gebruik van papieren schijfjes (7/18, 39%) en Phoenix (ook 7/18, 39%). De VME is mogelijk veroorzaakt doordat de MIC van het verstuurde isolaat rond de breekpunt ligt. EUCAST heeft geen advies gegeven over de beste AST methode voor de bepaling van linezolid gevoeligheid bij Enterokokken. De meeste labo's die de MIC bepaling dmv. E-test en Vitek verrichtten, rapporteerden linezolid MIC zoals de MIC bepaald in het NRC (8 mg/L) en antwoordden dat dit isolaat R is. *optrA* en *cfr* genen zijn afwezig in dit isolaat, mogelijk heeft dit isolaat een puntmutatie in het 23S rRNA.

Erlangga Yusuf, Universitair Ziekenhuis Antwerpen

III. Resultaten van de identificaties

147 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd. Naast 145 Belgische en Luxemburgse waren dit een buitenlands en een firmalaboratorium. Deze laatste 2 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. hemoculturen) **raden wij u toch aan om dergelijke stalen te enten en identificeren** (en het eventuele antibiogram uit te voeren): **in vele gevallen betreft het hier immers kiemen die ook in andere afnames kunnen voorkomen.**

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

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd.

3.1. M/13206 *Capnocytophaga canimorsus* (miltfragment)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Op zondag wordt een man van 54 jaar gekrabd door zijn hond. Op woensdag raadpleegt hij zijn huisarts voor koorts en pijn tijdens de mictie. De huisarts schrijft hem antibiotica voor. Op donderdag gaat hij naar spoedgevallen met overdreven zweten, tachycardie en blauw-paarse neus, lippen en oren. Laboratoriumonderzoeken tonen een verhoogd CRP, thrombopenie, afwijkende stollingstesten en tekens van renale en leverstoornissen. Op Gramkleuring stelt men rode staven vast in de polymorfonucleaire leukocyten. De diagnose van septische shock wordt gesteld. De patiënt krijgt opnieuw amoxicilline- clavulaanzuur en gentamicine maar hij overlijdt 1,5 dag na opname. De hemoculturen zijn negatief maar de post-mortem cultuur van een miltfragment toont een bacterie aan. Het is deze kiem die in de EKE verstuurd wordt.

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

Dit is een didactisch staal.”

<i>Capnocytophaga canimorsus</i>	108
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	12
<i>Capnocytophaga species</i>	2
<i>Neisseria elongata</i>	2
<i>Francisella species</i>	1
<i>Fusobacterium species</i>	1
<i>Shewanella putrefaciens</i>	1
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1
Gramnegatieve bacillen	3
Gramnegatieve bacillen, non-fermenters	2
Anaeroben	1
Uitbested	9
Geen groei	1

Een aantal van de laboratoria die "uitbested" antwoordden, vermeldden dat hun identificatie technieken niet toelaten om de kiem te identificeren en daarom dus het staal zouden doorsturen.

Het overzicht van de antwoorden op de vraag of dit staal in routine doorgestuurd zou worden, is weergegeven in onderstaande tabel. Alle laboratoria die een partiële identificatie antwoorden (gram-negatieven, anaeroben) zouden het staal in routine doorsturen.

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	9
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	46
Epidemiologische redenen	2
Uitbested ¹	5
Wordt niet doorgestuurd	83
Totaal	145

¹ De overige laboratoria die het staal uitbesteden, vermelden expliciet dat zij het staal voor (bevestiging) van de identificatie zouden doorsturen.

3.2. Cultuur M/15124 *Candida glabrata* + *Escherichia coli* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Vrouw van 26 jaar, opgenomen op de dienst hematologie voor de behandeling van een acute myeloïde leukemie. Tijdens haar opname vertoont zij koorts met neutropenie en worden er 2 sets hemoculturen afgenomen. 1 aerobe fles wordt positief na 12 uur incubatie. Rechtstreeks onderzoek toont gram negatieve stalen aan.

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

<u><i>Escherichia coli</i> + <i>Candida glabrata</i></u>	112	77.2 %
<u><i>Escherichia coli</i> + <i>Candida non albicans</i>¹</u>	2	1,4 %
<i>Escherichia coli</i>	27	
<i>Candida glabrata</i>	1	
Uitbested	3	

¹ Beid laboratoria die *Candida non-albicans* geantwoord hebben, zouden de stam in routine doorsturen voor verdere identificatie.

Meerdere laboratoria hebben de aanwezigheid van de tweede kiem in een opmerking geantwoord. Het is echter mogelijk om meerdere kiemen per staal te antwoorden: het volstaat om in de toolkit op de knop “Kiem toevoegen” (rechts op de pagina) te klikken.

Een aantal laboratoria hebben vermeld dat één van beide of beide kiemen mogelijk als contaminant dienen beschouwd te worden.

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	12
Uitbested	3
Andere niet-gepreciseerde reden	1
Wordt niet doorgestuurd	128
Totaal	145

¹ Eén laboratorium vermeldt expliciet dat dit enkel de confirmatie van het antibiogram betreft.

3.3. Cultuur M/15164 *Escherichia coli* (urine)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Vrouw van 55 jaar met plots opgekomen onderbuikspijn en mictalgie.

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

<i>Escherichia coli</i>	144	99.3 %
Uitbesteed	1	

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen	1
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
Uitbesteed	1
Wordt niet doorgestuurd	142
Totaal	145

3.4. Cultuur M/15235 *Enterococcus faecium* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een 62-jarige man wordt opgenomen in het ziekenhuis met symptomen van endocarditis. Eén dag na afname zijn de 3 sets van hemoculturen 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.”

<i>Enterococcus faecium</i>	139	95.9 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	1	
Uitbesteed	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 ¹	37
Epidemiologische redenen + andere niet-gepreciseerde reden	1
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere niet-gepreciseerde reden	1
Epidemiologische redenen	40
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ²	30
Uitbesteed	3
Andere niet-gepreciseerde reden	3
Wordt niet doorgestuurd	29
Totaal	145

¹ Drie laboratoria vermelden expliciet dat dit enkel de confirmatie van het antibiogram betreft (1 laboratorium vermeldt gevoeligheidsbepaling voor daptomycine, teicoplanine en tigecycline).

² Zeven laboratoria vermelden expliciet dat dit enkel de confirmatie van het antibiogram betreft (1 laboratorium vermeldt “bepaling van het “Van” gen”).

IV. Antibioqram

Een algemeen overzicht van de resultaten wordt gegeven bij het begin van de bespreking. In de verdere verwerking worden de resultaten geanalyseerd naargelang de methode. 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,...). Voor staal M/15235 vermeldde één laboratorium dat hemoculturen bij hen niet uitgevoerd worden, vandaar dat overal geantwoord werd dat de antibiotica in routine niet doorgegeven worden.

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

Op staal M/15164 voerde het laboratorium dat dit soort stalen uitbestedt geen antibiogram uit.

Op staal M/15235 voerden 5 laboratoria geen antibiogram uit: dit zijn de 3 labo's die vermeldden deze stalen uit te besteden en 2 laboratoria die geen reden aangaven voor het niet uitvoeren van het antibiogram.

4.1. Cultuur M/15164 *Escherichia coli*

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

Sommige laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor meerdere fluoroquinolones. Deze kiem was drager van een cefalosporinase (ampC) maar bevatte geen ESBL. Een aantal laboratoria hebben een opmerking i.v.m. deze kiem verstrekt:

- 2 laboratoria: ESBL -; ampC +
- 3 laboratoria: ESBL -; CPE +
- 7 laboratoria ampC +
- 2 laboratoria: CPE +
- 1 laboratorium: CMY-2 like
- 2 laboratoria: ESBL +; ampC +
- 12 laboratoria: ESBL –
- 10 laboratoria: ESBL +
- 1 laboratorium: ESBL +; CPE: -
- 1 laboratorium: ESBL -; CPE: -
- 1 laboratorium: ESBL of CPE: doorstuur naar referentielaboratorium

Tabel 4.1.1 Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/15164 (*Escherichia coli*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Amoxicilline-clavulaanzuur	R	144	-	-	144	-
Cefuroxime	R	142	-	-	142	9
Ceftazidime	R	141	-	-	141	22
Ceftriaxone ¹	R	2	-	-	2	-
Cefotaxime ²	R	3	-	-	3	1
Temocilline	S	117	111	2	4	14
Meropenem	S	139	137	-	2	25
Ertapenem ³	S	1	1	-	-	-
Amikacine	S	124	121	1	2	10
Gentamicine ⁴	S	4	4	-	-	-
Chinolone						
Ciprofloxacin	R	118	-	-	118	2
Levofloxacin	R	28	-	-	28	-
Norfloxacin	R	13	-	-	13	-
Ofloxacin	R	1	-	-	1	-

¹ Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor ceftriaxone en ceftazidime.

² Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor cefotaxime en ceftazidime; één laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor cefotaxime in plaats van voor ceftazidime.

³ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor ertapenem en meropenem

⁴ Drie laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor gentamicine en amikacine; één laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor gentamicine in plaats van voor amikacine

Het in de tabellen 4.1.2. tot en met 4.1.7. weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

De resultaten van de laboratoria die de diameter van de papieren schijfjes manueel afgelezen hebben, vindt u in tabel 4.1.2. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen.

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

Slechts één laboratorium gebruikte de Sirscan om de resultaten van de papieren schijfjes af te lezen voor amoxicilline-clavulaanzuur, cefuroxime, ceftazidime, ciprofloxacin (alle 4 "R"), meropenem en amikacine (beide "S").

Tabel 4.1.2 Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/15164 (*Escherichia coli*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Amoxicilline-clavulaanzuur	26 ¹ (28)	20 +10	6	5 – 21	-	-	28
Cefuroxime	24 ² (27)	30	6	6 – 13	-	-	27
Ceftazidime ³	(26)						
	16	10	6	6 – 10	-	-	16
	1	13	13	-	-	-	1
	9	30	13	10 – 14	-	-	9
Ceftriaxone	1 (1)	30	14	-	-	-	1
Cefotaxime	1 (1)	5	7	-	-	-	1
Temocilline	24 (24)	30	20.5	18 - 25	24	-	-
Meropenem	27 (27)	10	30	22 – 35	27	-	-
Amikacine	25 (25)	30	22	19 – 26	25	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacin	19 (20)	5	6	5 – 10	-	-	20
Levofloxacin	6 (6)	5	6	6 – 8	-	-	6
Norfloxacin	3 (3)	10	6	6 – 6	-	-	3

¹ Tevens vermeldde één laboratorium een diameter ≤6.

² Tevens vermeldden twee laboratoria een diameter ≤6.

³ Er werden 3 verschillende ladingen gebruikt..

Tabel 4.1.3 Resultaten bekomen met de Adagio voor staal M/15164 (*Escherichia coli*)

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Amoxicilline-clavulaanzuur	5	-	-	5
Cefuroxime	5	-	-	5
Ceftazidime	5	-	-	5
Temocilline	5	5	-	-
Meropenem	5	5	-	-
Ertapenem	1	1	-	-
Amikacine	5	5	-	-
Gentamicine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacine	4	-	-	4
Levofloxacine	2	-	-	2
Norfloxacine	2	-	-	2
Ofloxacine	1	-	-	1

De resultaten van de laboratoria die de diameter van de Neosensitabs schijfjes manueel afgelezen hebben, vindt u in tabel 4.1.4. 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 Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de Neosensitabs schijfjes af te lezen vindt u in tabel 4.1.5. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd omwille van het beperkte aantal deelnemers (minimum aantal deelnemers benodigd voor statistische analyse = 6 voor ten minste 1 antibioticum).

Tabel 4.1.4 Resultaten bekomen met de Neosensitabs schijfjes voor staal M/15164 (*Escherichia coli*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Lading (µg/schijfje)</i>	<i>Mediane diameter</i>	<i>Grenswaarden diameter</i>	<i>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</i>		
					<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Amoxicilline-clavulaanzuur	6 ¹ (7)	20 + 10	9.5	9 – 11	-	-	7
Cefuroxime	6 ¹ (7)	30	9.5	9 – 10	-	-	7
Ceftazidime ²	(7)	-	-	-	-	-	7
	2 ¹	10	10	9 – 11	-	-	2
	4	30	12.5	10 – 15	-	-	4
Temocilline	8 (8)	30	21.5	9 – 26	6	1	1
Meropenem	8 (8)	10	32	30 – 35	8	-	-
Amikacine	8 (80)	30	21.5	18 – 26	8	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacine	4 ¹ (5)	10	9.5	9 – 10	-	-	5
Levofloxacine	2 (3)	5	9.5	9 – 10	-	-	3

¹ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter <8 mm voor deze 4 antibiotica.

² Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt..

Tabel 4.1.5 Resultaten bekomen met de Sirscan voor de Neosensitab schijfjes voor staal M/15164 (*Escherichia coli*)

Antibioticum	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Amoxicilline-clavulaanzuur	4	-	-	4
Cefuroxime	4	-	-	4
Ceftazidime	4	-	-	4
Temocilline	2	2	-	-
Meropenem	3	3	-	-
Amikacine	3	3	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacin	2	-	-	2
Levofloxacin	1	-	-	1

Eén laboratorium gebruikte de E-test voor de bepaling van de gevoeligheid voor amoxicilline-clavulaanzuur ("R": MIC: 64 mg/L), cefuroxime ("R": MIC: 128 mg/L), ceftazidime ("R": MIC: 16 mg/L), ciprofloxacin ("R": MIC: ≥ 32 mg/L), temocilline ("S": MIC: 16 mg/L), meropenem ("S": MIC: 0.032 mg/L) en amikacine ("S": MIC: 3 mg/L).

Nog twee andere laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor temocilline met de E-test (beide: "S": MIC: 8 mg/L).

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

Tabel 4.1.6 Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/15164 (*Escherichia coli*).

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		
Amoxicilline-clavulaanzuur	-	-	58	≥ 32	56 (58)	-	-	31	≥ 32	30 (31)
Cefuroxime	-	-	57	≥ 64	55 (57)	-	-	30	≥ 64	29 (30)
Ceftazidime	-	-	57	≥ 16	46 (57)	-	-	31	16	20 (31)
Cefotaxime	-	-	-	-	-	-	-	2	8 en 16	1 en 1 (2)
Temocilline	44	-	2	8	28 (46)	23	-	1	≤ 4	13 (24)
Meropenem	55	-	1	≤ 0.25	55 (55)	29	-	1	≤ 0.25	30 (30)
Amikacine	46	1	1	≤ 2	46 (48)	24	-	-	≤ 2	24 (24)
Gentamicine	1	-	-	≤ 1	1 (1)	2	-	-	≤ 1	2 (2)
Chinolone										
Ciprofloxacin	-	-	51	≥ 4	48 (51)	-	-	24	≥ 4	23 (24)
Levofloxacin	-	-	10	≥ 8	8 (10)	-	-	6	≥ 8	6 (6)
Norfloxacin	-	-	1	≥ 16	1 (1)	-	-	4	≥ 16	3 (4)

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 amoxicilline-clavulaanzuur vonden 2 laboratoria een MIC >16 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond één laboratorium een MIC >16 mg/L
- voor cefuroxime vonden 2 laboratoria een MIC >32 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond één laboratorium een MIC >32 mg/L
- voor ceftazidime vonden 11 laboratoria een MIC ≥32 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden eveneens 11 laboratoria een MIC van 32 mg/L
- voor temocilline vonden 16 laboratoria een MIC ≤4 mg/L, één laboratorium een MIC van 16 mg/L en één laboratorium een MIC van 32 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 10 laboratoria een MIC van 8 mg/L en één laboratorium een MIC ≥64 mg/L
- voor amikacine vonden 2 laboratoria een MIC ≥4 mg/L met Vitek 2
- voor ciprofloxacin vonden 2 laboratoria een MIC >2 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤2 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC >2 mg/L
- voor levofloxacin vond 1 laboratorium een MIC ≤8 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≥4 mg/L met Vitek 2
- voor norfloxacin vond 1 laboratorium een MIC >8 mg/L met Vitek 2 compact

De laboratoria die ≤2 mg/L en ≤8 mg/L antwoordden voor respectievelijk ciprofloxacin en levofloxacin hebben vermoedelijk de verkeerde operator aangeklikt in de toolkit (interpretatie van het antibiogram voor beide was “R”).

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/15164 (*Escherichia coli*).

Antibioticum	Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Amoxicilline-clavulaanzuur	-	-	21	≥32/2	21 (21)
Cefuroxime	-	-	21	>8	21 (21)
Ceftazidime	-	-	20	>8	16 (20)
Ceftriaxone	-	-	1	>4	1 (1)
Temocilline	18	1	1	8	17 (20)
Meropenem	21	-	1	≤0.125	21 (21)
Amikacine	20	-	1	≤4	20 (21)
Chinolone					
Ciprofloxacin	-	-	20	≥1	20 (20)
Levofloxacin	-	-	1	>2	1 (1)
Norfloxacin	-	-	3	>2	3 (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 ceftazidime vonden 4 laboratoria een MIC ≥ 16 mg/L
- voor temocilline vond één laboratorium een MIC >4 mg/L en 2 laboratoria een MIC van 16 mg/L
- voor amikacine vond één laboratorium een MIC ≥ 32 mg/L

Eén laboratorium gebruikte de ATB methode voor de bepaling van de gevoeligheid met als resultaten “R” voor amoxicilline-clavulaanzuur, cefuroxime, ceftazidime en levofloxacin en “S” voor meropenem en amikacine.

Twee laboratoria gebruikten de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid: het ene voor amoxicilline-clavulaanzuur, cefuroxime, ceftazidime, levofloxacin (alle 4 “R”), meropenem en amikacine (alle 2 “S”); het andere voor amoxicilline-clavulaanzuur, cefuroxime, ceftazidime, ciprofloxacine (alle 4 “R”), meropenem en amikacine (alle 2 “S”).

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Toch wijzigden 3 laboratoria het ruw resultaat: ceftazidime I→R (Vitek 2 compact), meropenem S→R (Vitek 2 compact) en amikacine S→I (Vitek 2).

4.2. Cultuur M/15235 *Enterococcus faecium*

Dit staal werd verstuurd omwille van de vancomycine- en linezolide-resistentie. De kiem was drager van het vanA gen.

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; meestal kwamen deze resultaten overeen; waar dit niet het geval was, werd in onderstaande tabel geopteerd om beide resultaten weer te geven als S/I, S/R, of I/R.

Een aantal laboratoria voorzagen hun antwoord van een opmerking::

- Aanwezigheid van vanA gen en linezolide-resistentie: 2 labo's
- Aanwezigheid van vancomycine- en linezolide-resistentie: 3 labo's
- Aanwezigheid van vanA gen: 19 labo's
- Aanwezigheid van vancomycine-resistentie: 8 labo's
- Doorstuur voor bepaling van het type van gen: 3 labo's
- Doorstuur ter bevestiging van de vancomycine- en linezolide-resistentie: 1 labo
- Doorstuur ter bevestiging van de vancomycine-resistentie: 8 labo's
- Doorstuur ter bevestiging van de linezolide-resistentie: 1 labo
- Resultaat betreffende de linezolide-gevoeligheid is niet conclusief: 1 labo

Opmerking: 12 laboratoria bepalen de vancomycine-gevoeligheid enkel met diffusie-testen (11 met papieren schijfjes, 1 met Neosensitabs), 4 laboratoria de teicoplanine-gevoeligheid (papieren schijfjes) en 15 de linezolide-gevoeligheid (11 met papieren schijfjes, 4 met Neosensitabs).

Opmerking 2: de term "S" in onderstaande tabellen betekent "afwezigheid gentamicine-highlevel resistentie".

Tabel 4.2.1 Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/15235 (*Enterococcus faecium*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	S/R	I	I/R	R	Niet in routine¹
Ampicilline	R	138	-	-	-	-	138	3
Gentamicine	S	118	102	1	4	-	11	23
Vancomycine	R	137	-	-	-	-	137	2
Teicoplanine	R	119	-	-	-	-	119	40
Linezolide	R	125	23	3	4	2	93	32

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.10. weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

De resultaten van de laboratoria die de diameter van de papieren schijfjes manueel afgelezen hebben, vindt u in tabel 4.2.2. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen.

De resultaten van de laboratoria die Adagio gebruikt hebben 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 (minimum aantal deelnemers benodigd voor statistische analyse = 6 voor ten minste 1 antibioticum).

Slechts één laboratorium gebruikte de Sirscan om de resultaten van de papieren schijfjes af te lezen voor ampicilline, vancomycine, teicoplanine (alle 3 “R”) en gentamicine (“S”).

Tabel 4.2.2 Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/15235 (*Enterococcus faecium*)

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaard en diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline ¹	(26)						
	13 ²	2	6	6 – 7	-	-	26
	12	10	6	5 – 8	-	-	13
Gentamicine ³	(23)						
	3	10	14	6 – 15	19	2	2
	15	30	22	16 – 30	1	-	2
	3	120	24	24 – 24	13	2	-
Vancomycine ⁴	(23)						
	14 ²	5	6	6 – 11	3	-	-
	8	30	6	6 – 8	-	-	23
Teicoplanine	9 (9)	30	8	6 – 9	-	-	14
Linezolid ⁵	(19)						
	15	10	15	10 – 25	7	1	9
	3	30	25	13 – 25	5	-	11
					2	-	10
							1

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

² Tevens antwoordde één laboratorium een diameter ≤6 mm voor deze 2 antibiotica.

³ Er werden 5 verschillende ladingen gebruikt; alleen ladingen met meer 1 deelnemer werden in bovenstaande tabel opgenomen.

⁴ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

⁵ Er werden 3 verschillende ladingen gebruikt; alleen ladingen met meer 1 deelnemer werden in bovenstaande tabel opgenomen.

Tabel 4.2.3 Resultaten bekomen met de Adagio voor M/15235 (*Enterococcus faecium*)

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	4	-	-	4
Gentamicine	4	4	-	-
Vancomycine	3	-	-	3
Teicoplanine	1	-	-	1
Linezolide	2	1	-	1

De resultaten van de laboratoria die de diameter van de Neosensitabs schijfjes manueel afgelezen hebben, vindt u in tabel 4.2.4. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen. Ondanks herhaald aandringen zijn er nog steeds laboratoria die een diameter "0" vermelden; wij vragen met aandrang dat u in geval van groei tot tegen het schijfje geen "0" zou antwoorden maar de diameter van het schijfje in kwestie.

De resultaten van de laboratoria die Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de Neosensitabs schijfjes af te lezen vindt u in tabel 4.2.5. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd omwille van het beperkte aantal deelnemers (minimum aantal deelnemers benodigd voor statistische analyse = 6 voor ten minste 1 antibioticum).

Tabel 4.2.4. Resultaten bekomen met de Neosensitabs voor staal M/15235 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Lading (µg/schijfje)</i>	<i>Mediane diameter</i>	<i>Grenswaard en diameter</i>	<i>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</i>		
					<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline ¹	(9) 1 ²	2	10		-	-	9
	6	10	9	9 – 10	-	-	6
Gentamicine ¹	(11) 3 ³	30	23	22 – 24	9	-	2
	7	250	27	22 – 34	3	-	-
Vancomycine ¹	(8) 2 ⁴	5	9.5	9 – 10	6	-	1
	5	30	9	9 – 10	-	-	8
Teicoplanine	1 (1)	30	9	-	-	-	2
Linezolide ¹	(5) 2	10	14	10 – 18	2	1	2
	3	30	22	22 – 32	-	-	2

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

² Tevens antwoordde één laboratorium een diameter <8 mm en één laboratorium een diameter 0.

³ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter ≥8 mm.

⁴ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter <8 mm.

Tabel 4.2.5. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs voor staal M/15235 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	2	-	-	2
Gentamicine	3	2	-	1
Vancomycine	2	-	-	2
Linezolide	2	-	-	2

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/15235 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Ampicilline	6	6 x R	6 x \geq 256 mg/L
Gentamicine	9	9 x S	3 x 2 mg/L; 2 x 3 mg/L; 4 mg/L; 2 x 6 mg/L; 8 mg/L
Vancomycine	36	36 x R	>4 mg/L; 34 x \geq 256 mg/L; <512 mg/L
Teicoplanine	21	21 x R	2 x 32 mg/L; 2 x 48 mg/L; 4 x 64 mg/L; 2 x 96 mg/L; 2 x 128 mg/L; 8 x \geq 256 mg/L; >512 mg/L
Linezolide	12	2 x I 10 x R	4 mg/L; 8 mg/L 4 mg/L; 3 x 8 mg/L; 2 x 16 mg/L; 32 mg/l; 64 mg/l; 2 x \geq 256 mg/L

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

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MICE-test voor staal M/15235 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Vancomycine	4	4 x R	4 x \geq 256 mg/L
Teicoplanine	2	2 x R	64 mg/L; 256 mg/L

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

Tabel 4.2.8. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MIC test strip voor staal M/15235 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Gentamicine	1	1 x S	3 mg/L
Vancomycine	5	5 x R	5 x \geq 256 mg/L
Teicoplanine	4	4 x R	32 mg/L; 3 x \geq 256 mg/L
Linezolide	3	3 x R	8 mg/L; 24 mg/L; 64 mg/l

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

Tabel 4.2.9. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/15235 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Vitek 2						Vitek 2 compact					
	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)		
	S	I	R			S	I	R				
Ampicilline	-	-	57	≥32	53 (57)	-	-	27	≥32	25 (27)		
Gentamicine	38	3	-	‡	(41)	16	1	2	‡	(19)		
Vancomycine	-	-	49	≥32	46 (49)	-	-	26	≥32	24 (26)		
Teicoplanine	-	-	48	≥32	47 (48)	-	-	27	≥32	26 (27)		
Linezolide	7	1	43	≥8	40 (51)	2	1	26	≥8	24 (29)		

‡ De Vitek geeft geen kwantitatief resultaat doch het antwoord SYN-S voor gentamicine bij enterokokken

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 ampicilline vonden 2 laboratoria een MIC >16 mg/L, 1 laboratorium een MIC ≥64 mg/L en 1 laboratorium een MIC >256 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC van 10 mg/L en 1 laboratorium een MIC >16 mg/L
- voor vancomycine vond 1 laboratorium een MIC >16 mg/L, 1 laboratorium een MIC >256 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤32 mg/L (vermoedelijk aanvinken van verkeerde operator in de toolkit) met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC >16 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 30 mg/L
- voor teicoplanine vond 1 laboratorium een MIC >16 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC >16 mg/L

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel I.

Tabel 4.2.10. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/15235 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Ampicilline	-	-	20	>8	17 (20)
Gentamicine	12	-	5	≤500	12 (17)
Vancomycine	-	-	18	>4	16 (18)
Teicoplanine	-	-	18	>4	15 (18)
Linezolide	7	-	11	>4	11 (18)

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 ampicilline vonden 3 laboratoria een MIC >16 mg/L
- voor gentamicine vonden 5 laboratoria een MIC van >4 mg/L
- voor vancomycine vonden 2 laboratoria een MIC van >8 mg/L
- voor teicoplanine vonden 3 laboratoria een MIC van >8 mg/L
- voor linezolide vonden 4 laboratoria een MIC van 4 mg/L

Twee laboratoria gebruikten de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid voor de 5 antibiotica: het ene vond alle antibiotica resistent; het andere bekwam het resultaat “S” voor gentamicine en “R” voor de 4 andere antibiotica.

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

- S→R
 - Neosensitabs: 1 labo (mede op basis van andere technieken)
 - Vitek 2 compact: 1 labo (mede op basis van andere technieken)
- S→I
 - Papieren schijfjes: 2 labo's (mede op basis van andere technieken)
 - Vitek 2: 3 labo's (waarvan 1 mede op basis van andere technieken)
 - Vitek 2 compact: 1 labo (mede op basis van andere technieken)

5.1 De monsters

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 stoelgangsstalen verzonden.
136 laboratoria namen deel aan de enquête.

Indien u meerdere evolutiestadia van eenzelfde parasiet voor één staal wenst te rapporteren, kan u deze zelfde parasiet 2 (of 3) maal invullen per staal met telkens een ander evolutiestadium.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische informatie:

P /15081

Een dame die in Madagaskar woont, komt op consultatie omdat ze zwanger is. Ze heeft geen klachten.

P/15347

Een 4-jarig Braziliaans adoptiekindje landt op Zaventem en blijkt bij zijn aankomst last te hebben van vage abdominale klachten

Staal P/15081 bevatte eieren van *Ascaris lumbricoides* en cysten van *Entamoeba coli*. Het staal bevatte eveneens in lagere concentraties cysten van *Chilomastix mesnili*, cysten van *Endolimax nana* en cysten van *Blastocystis hominis*. Gezien de parasieten in mindere concentratie voorkwamen, wordt dit staal als didactisch beschouwd.

Staal P/15347 bevatte eieren van *Hymenolepis nana*.

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

5.2 Resultaten voor staal P/15081

De 136 laboratoria hebben 245 parasieten geïdentificeerd. 59 laboratoria antwoordden één parasiet, 53 laboratoria antwoordden 2 parasieten, 16 laboratoria 3 parasieten en 8 laboratoria 4 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

Tabel 5.2.1 Resultaten voor staal P/15081

Resultaat	Aantal
<i>Entamoeba coli</i>	129
<i>Ascaris lumbricoides</i>	55
<i>Endolimax nana</i>	37
<i>Chilomastix mesnili</i>	11
<i>Blastocystis hominis</i>	3
<i>Entamoeba hartmanni</i>	3
<i>Entamoeba hystolytica</i>	2
<i>Hymenolepis nana</i>	2
<i>Cryptosporidium parvum</i>	1
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1
<i>Retortamonas intestinalis</i>	1
Totaal	245

De twee laboratoria die *H. nana* geantwoord hebben, hebben vermoedelijk de stalen verwisseld: voor staal P/15347 antwoordden zij immers respectievelijk “*Ascaris lumbricoides* + *Entamoeba coli*” en “*Entamoeba coli*”.

De combinaties van parasieten die de laboratoria geantwoord hebben, vindt u in onderstaande tabel.

Tabel 5.2.2 Combinatie van parasieten geantwoord voor staal P/15081

<i>N parasieten</i>	<i>Combinatie van parasieten</i>	<i>Aantal</i>
1 parasiet	<i>Entamoeba coli</i>	53
	<i>Ascaris lumbricoides</i>	3
	<i>Endolimax nana</i>	1
	<i>Hymenolepis nana</i>	2
2 parasieten	<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Entamoeba coli</i>	28
	<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Entamoeba hystolytica</i>	1
	<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	15
	<i>Entamoeba coli</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	4
	<i>Entamoeba coli</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
	<i>Entamoeba coli</i> + <i>Entamoeba hystolytica</i>	1
	<i>Entamoeba coli</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i> ⁴	2
	<i>Entamoeba coli</i> + <i>Retortamonas intestinalis</i>	1
3 parasieten	<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	12
	<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i> ⁴	1
	<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Dientamoeba fragilis</i>	1
	<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Cryptosporidium parvum</i>	1
	<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	1
4 parasieten	<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	6
	<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2
Totaal		136

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Ascaris lumbricoides* worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 5.2.3 Evolutiestadia voor *Ascaris lumbricoides* voor staal P/15081

<i>Evolutiestadium</i>	<i>Aantal</i>
Ei	25
Onbevucht ei	25
Bevucht ei	1
Onbevucht ei + bevucht ei	4
Totaal	55

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Entamoeba coli* worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 5.2.4 Evolutiestadia voor *Entamoeba coli* voor staal P/15081

<i>Evolutiestadium</i>	<i>Aantal</i>
Cyste	127
Oöcyste	1
Ei	1
Totaal	129

Zowel voor *Chilomastix mesnili* als voor *Endolimax nana* hebben alle laboratoria het evolutiestadium cyste geantwoord. Voor *Blastocystis hominis* hebben 2 laboratoria het evolutiestadium cyste geantwoord en 1 laboratorium het stadium oöcyste.

13 laboratoria zouden in routine het staal doorsturen naar een referentielaboratorium voor (bevestiging van) de identificatie. Zes onder hen hebben in hun antwoorden *Ascaris lumbricoides* opgenomen.

5.3 Resultaat voor staal P/15347

De 136 laboratoria leverden 139 antwoorden in. 133 laboratoria antwoordden één parasiet en 3 laboratoria antwoordden 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

Tabel 5.3.1 Resultaats voor staal P/15347

Resultaat	Aantal
<i>Hymenolepis nana</i>	133
<i>Hymenolepis diminuta</i>	1
<i>Cryptosporidium parvum</i>	1
<i>Cryptosporidium species</i>	1
<i>Entamoeba coli</i>	2
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1
Totaal	139

Zoals reeds hoger vermeld hebben de laboratoria die “*Ascaris lumbricoides* + *Entamoeba coli*” en “*Entamoeba coli*” geantwoord hebben, wellicht beide stalen verwisseld.

Naast het hierboven vermeldde laboratorium dat “*Ascaris lumbricoides* + *Entamoeba coli*” antwoordde, waren de andere combinaties van 2 parasieten welke door de laboratoria geantwoord werden: “*Hymenolepis nana* + *Cryptosporidium parvum*” en “*Hymenolepis nana* + *Cryptosporidium species*”.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Hymenolepis nana* worden in onderstaande tabel weergegeven. 132 laboratoria antwoordden één evolutiestadium en 1 laboratorium 2 evolutiestadia (ei + embryofoor).

Tabel 5.3.2 Evolutiestadia voor *Hymenolepis nana* voor staal P/15347

Evolutiestadium	Aantal
Ei	123
Bevrucht ei	2
Onbevrucht ei	1
Embryofoor	4
Cyste	2
Oöcyste	1
Hematofaag vegetatieve vorm	1
Totaal	134

Een aantal van de afwijkende evolutiestadia is wellicht te wijten aan het aanklikken van het verkeerde stadium op de aflopende lijsten in de toolkit.

Zeventien laboratoria (die allen *H. nana* geantwoord hebben) zouden het staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum.

5.4. Commentaar op de enquête

A. lumbricoides behoort tot de nematoden of rondwormen. Deze humane parasiet komt wereldwijd voor maar is meer prevalent in warme, vochtige regio's. Naar schatting zijn zo'n één miljard mensen besmet met deze rondworm. De volwassen mannelijke worm kan 15-30 cm bij 2-4 mm groot worden en wordt gekenmerkt door een gekromde staart. De volwassen vrouwelijke worm is groter dan de mannelijke. Ze kan 20-35 cm bij 3-6 mm groot worden en heeft een rechte staart. De gemiddelde levensduur van deze wormen bedraagt ongeveer 1 jaar voor de mannetjes en 1 tot 1.5 jaar voor de vrouwtjes. Het vrouwtje produceert een 200.000 eieren per dag.

Levenscyclus: bevruchte eieren komen via de stoelgang in de omgeving terecht. Na 2-3 weken (afhankelijk van de temperatuur) ontwikkelt zich in het ei een larve, dit wordt het infectieuze ei genoemd. In regio's met beperkte sanitaire voorzieningen of waar veilig drinkwater niet voorhanden is, bestaat er een grote kans op blootstelling aan deze infectieuze eieren via gecontamineerd voedsel, water of grond. Deze infectieuze eieren worden ingeslikt om in de dunne darm terecht te komen en open te breken. Vervolgens doet zich een verplichte migratiestap van de larve voor, via het bloed en lymfevocht, richting de longen. Eenmaal in de alveoli, groeien de larven tot ongeveer 1 mm. Deze larven worden opgehoest en vervolgens ingeslikt om zich terug in de dunne darm te nestelen waar ze uitgroeien tot volwassen wormen. De tijdspanne van inname tot longmigratie bedraagt ongeveer 14 dagen en wormen zijn geslachtsrijp na ongeveer 60 dagen.

Symptomen: tijdens de longmigratie kan een ontsteking met sterke eosinofilie optreden. Dit uit zich met astma-achtige klachten. Ook zijn er complicaties mogelijk: bij besmetting met een groot aantal wormen kan er een kluwen ontstaan met darmobstructie, necrose en peritonitis tot gevolg. Ook infecties met slechts 1 enkele worm kunnen echter al symptomatisch zijn. Vooral de mannelijke worm kan zich naar extra-intestinale locaties zoals lever en galwegen bewegen.

Microscopisch kunnen bevruchte van niet-bevruchte geelbruine eieren onderscheiden worden in de stoelgang. Deze 2 vormen kunnen in eenzelfde stoelgangstaal voorkomen. Bevruchte eieren (45-84 μm bij 35-58 μm) worden gekenmerkt door een dikke wand bestaande uit 3 lagen. Soms ontbreekt de hobbelige bruine buitenste laag en zijn deze eieren glad en bleek. Onbevruchte eieren zijn groter (78-105 μm bij 38-55 μm) en vertonen een meer uitgerekt aspect. De eischaal is dunner, onregelmatiger en binnenin valt de granulaire massa op. Gezien het groot aantal geproduceerde eieren, volstaat meestal een direct onderzoek van de stoelgang en zijn concentratie-technieken vaak niet nodig. Serologische testen kunnen geen onderscheid maken of het al dan niet een actuele infectie of een infectie uit het verleden betreft. Daarom worden deze testen niet als erg bruikbaar geacht.

In dit staal betrof het niet-bevruchte *Ascaris* eieren. De mogelijke redenen waarom deze eieren niet opgemerkt werden door meerdere labo's kunnen van diverse aard zijn. De aanwezigheid van verschillende andere (ééncellige) parasieten, waardoor eventueel de zoekactie gestaakt werd na het reeds vinden van deze parasieten. Ook het gebruik van lugol bij het maken van het preparaat kan aan de oorzaak liggen.

Lugol maakt dat de geelbruine eieren minder contrasteren tegen de achtergrond en daardoor mogelijk niet gedetecteerd worden. Ook de dikte van het preparaat heeft een invloed, een te dik preparaat maakt dat de eieren minder (mooi) zichtbaar zijn.

Volgende tips: maak ook steeds een preparaat zonder lugol voor helmintologisch onderzoek, verdun eventueel met fysiologisch water (zelfs al zijn er weinig eieren in het staal aanwezig) om de zichtbaarheid te verbeteren, maak het preparaat niet te dik.

Yolien Van der Beken, ASO klinische biologie, ITG, Antwerpen.

6.1 Toxoplasma

De stalen

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor Toxoplasma-serologie.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/9605: "Afname bij een 25-jarige tuinarchitecte met zwangerschapswens."

IS/14957: "Een dame van 47 jaar klaagt sinds 1 maand van vermoeidheid en vertoont duidelijke cervicale klieren. Ze heeft geen katten in huis maar werkt wel geregeld in de tuin."

De verwachte resultaten waren:

IS/9605:

IgG: negatief

IgM: negatief

Interpretatie: Afwezigheid van specifieke antistoffen

IS/14957:

IgG: positief

IgM: positief

Interpretatie: Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie

De deelnemers

In het totaal hebben 146 laboratoria deelgenomen: 145 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria en één firmalaboratorium. Dit laatste gebruikte de kits recomLine Toxoplasma IgG en recomLine Toxoplasma IgM kits (beiden negatief) voor staal IS/9605. Voor staal IS/14957 gebruikte dit labo de recomLine Toxoplasma IgG (positief), recomLine Toxoplasma IgM (positief) en recomLine Toxoplasma IgG avidity (resultaat: laag). Al deze kits worden geproduceerd door de firma Mikrogen.

Voor staal IS/14957 stuurde één laboratorium geen resultaten in.

Op staal IS/9605 voerden de laboratoria 303 testen uit: 138 laboratoria voerden 2 testen uit, 3 laboratoria 3 testen, 3 laboratoria 4 testen en 1 laboratorium 6 testen.

- 141 labo's voerden één bepaling van IgG uit, 3 laboratoria voerden 2 bepalingen uit en 1 laboratorium 3 bepalingen; in totaal werden er dus 150 IgG bepalingen uitgevoerd
- 139 labo's voerden één bepaling van IgM uit, 5 laboratoria voerden 2 bepalingen uit en 1 laboratorium 3 bepalingen; in totaal werden er dus 152 IgM bepalingen uitgevoerd
- één laboratorium bepaalde de IgA

Op staal IS/14957 voerden de laboratoria 369 testen uit: 84 laboratoria voerden 2 testen uit, 46 laboratoria 3 testen, 9 laboratoria 4 testen, 4 laboratoria 5 testen en 1 laboratorium 7 testen.

- 139 labo's voerden één IgG bepaling uit, 4 laboratoria voerden 2 bepalingen uit en 1 laboratorium 3 bepalingen; in totaal werden er dus 150 IgG bepalingen uitgevoerd
- 130 labo's voerden één bepaling van IgM uit, 13 laboratoria voerden 2 bepalingen uit en 1 laboratorium 3 bepalingen; in totaal werden er dus 159 IgM bepalingen uitgevoerd
- één laboratorium bepaalde de IgA
- 59 laboratoria bepaalden de Toxoplasma IgG aviditeit

Tabel 6.1.1. Aantal deelnemers verdeeld per uitgevoerde parameters

<i>Aantal testen</i>	<i>Type test</i>	<i>IIS/9605</i>	<i>IS/14957</i>
2 testen	IgG + IgM	138	84
3 testen	IgG + 2 IgM	2	1
	IgG + IgM + aviditeit	-	45
	IgG + IgM + IgA	1	-
4 testen	2 IgG + 2 IgM	3	-
	IgG + 2 IgM + aviditeit	-	8
	IgG + IgM + IgA + aviditeit	-	1
5 testen	2 IgG + 2 IgM + aviditeit	-	4
6 testen	3 IgG + 3 IgM	1	-
7 testen	3 IgG + 3 IgM + aviditeit	-	1
Totaal		145	144

Gebruikt reagentia

Voor IgG

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

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	<i>IS/9605</i>	<i>IS/14957</i>
Abbott	Architect Toxo IgG	35	35
	AxSYM Toxo IgG	1	1
Beckman (verdeler Analis)	Unicel DxI Toxo IgG	9	9
	Access Toxo IgG	2	2
bioMérieux	VIDAS Toxo IgG II	12	13
	Toxoscreen-DA	1	1
DiaSorin	Liaison Toxo IgG II	26	26
Mikrogen (verdeler Euribel)	recomLine Toxoplasma IgG	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products Toxoplasma IgG	5	5
Roche	Cobas Toxo IgG	39	38
	Elecsys Toxo IgG	6	6
	Modular Toxo IgG	4	4
Siemens	Advia Centaur Toxo IgG	6	6
	Immulite Toxoplasma IgG	3	3
Totaal		150	150

Voor IgM

Tabel 6.1.3. Reagentia gebruikt voor de bepaling van Toxoplasma IgM.

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	<i>IS/9605</i>	<i>IS/14957</i>
Abbott	Architect Toxo IgM	35	35
	AxSYM Toxo IgM	1	1
Beckman (verdeler Analis)	Unicel DxI Toxo IgM	9	9
	Access Toxo IgM II	2	2
bioMérieux	VIDAS Toxo IgM	13	20
	Toxo-ISAGA M	1	1
DiaSorin	Liaison Toxo IgM	23	23
	Liaison XL Toxo IgM	3	4
Euroimmun (verdeler Biognost)	Toxoplasma gondii IgM Elisa	1	1
Mikrogen (verdeler Euribel)	recomLine Toxoplasma IgM	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products Toxoplasma IgM	5	5
Roche	Cobas Toxo IgM	39	38
	Elecsys Toxo IgM	6	6
	Modular Toxo IgM	4	4
Siemens	Advia Centaur Toxo IgM	6	6
	Immulite Toxoplasma IgM	3	3
Totaal		152	159

Voor IgA

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

Voor de aviditeit

Tabel 6.1.4. Reagentia gebruikt voor de bepaling van Toxoplasma IgG aviditeit.

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>IS/14957</i>
Abbott	Architect Toxo IgG Avidity	8
bioMérieux	VIDAS Toxo IgG Avidity	31
DiaSorin	Liaison XL Toxo IgG avidity II	14
Diesse (verdelers International Medical)	Chorus Toxo IgG avidity	4
Roche	Cobas Toxo IgG avidity	2
Totaal		59

Resultaten

Staal IS/9605

IgG

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat (de laboratoria die deze test met meerdere technieken uitvoerden, bekwamen met allen een negatief resultaat).

IgM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat (de laboratoria die deze test met meerdere technieken uitvoerden, bekwamen met allen een negatief resultaat)

IgA

Het laboratorium bekwam een negatief resultaat.

Interpretatie

144 laboratoria gaven de interpretatie "Afwezigheid van specifieke antilichamen". Eén laboratorium leverde geen interpretatie in (dit is het laboratorium dat voor staal IS/14957 geen resultaten instuurde).

Twee laboratoria gaven de opmerking dat, gezien het een niet-geïmmuniseerde patiënt betrof, voorzorgsmaatregelen aangewezen zijn gedurende een eventuele zwangerschap.

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

- 2 x IgG en 2 x IgM (wel IgG en IgM met 3^e methode): 1 laboratorium
- IgG en IgM (wel IgG en IgM met 2^e methode): 3 laboratoria
- IgA (wel IgG en IgM): 1 laboratorium
- IgM (wel IgG): 6 laboratoria

Staal IS/14957

IgG

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat (de laboratoria die deze test met meerdere technieken uitvoerden, bekwamen met allen een positief resultaat).

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers (minimum 6) hebben wij mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.5 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-Toxoplasma IgG voor staal IS/14957

<i>Kit</i>	<i>N labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off Voor reactiviteit</i>
Architect Toxo IgG (IU/mL)	35	67.2	52.4	73.3	3.0
Unicel DxI Toxo IgG (IU/mL)	9	55.1	42.7	63.5	7.5
VIDAS Toxo IgG II (IU/mL)	13	79.0	55.0	102.0	6.0
Liaison Toxo IgG II (IU/mL)	25	47.5	38.4	54.3	6.0
Cobas Toxo IgG (IU/mL)	37	112	62	137	30
Elecsys Toxo IgG (IU/mL)	6	111.3	107.9	114.6	30

IgM

143 laboratoria bekwamen een positief resultaat (de laboratoria die deze test met meerdere technieken uitvoerden, bekwamen met allen een positief resultaat).

Eén laboratorium antwoordde een negatief resultaat; gezien het kwantitatieve resultaat duidelijk in de positieve range ligt en gezien het laboratorium als interpretatie "Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie" antwoordde, betreft het vermoedelijk een foutief aanvinken in de toolkit.

Voor twee kits werden voornamelijk of uitsluitend gecensureerde waarden geantwoord:

- Liaison Toxo IgM: 20 laboratoria antwoordden >160 AU/mL, 1 laboratorium 156 AU/mL en 1 laboratorium 161 AU/mL
- ADVIA Centaur Toxo IgM: 6 laboratoria antwoordden een index >40

Voor de overige kits met een voldoende aantal gebruikers (minimum 6) hebben wij mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.6 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-Toxoplasma IgG voor staal IS/14957

<i>Kit</i>	<i>N labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off Voor reactiviteit</i>
Architect Toxo IgM (index)	35	16.73	13.20	27.77	0.50
Unicel Dxl Toxo IgM (Ratio S/Co)	9	107.65	92.30	132.17	1.0
VIDAS Toxo IgM (index)	20	7.35	6.28	8.03	0.55
Cobas Toxo IgM (index)	36	52.78	42.00	70.30	0.8
Elecsys Toxo IgM (index)	6	52.05	50.37	57.70	0.8

IgA

Het laboratorium bekwam een positief resultaat;

Aviditeit

Alle laboratoria bekwamen een lage aviditeit.

Voor de 3 meest gebruikte kits hebben wij mediaan, minimum en maximum berekend (alle resultaten werden naar percentages omgezet).

U vindt deze resultaten in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.7 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-Toxoplasma IgG voor staal IS/14957

<i>Kit</i>	<i>N labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
Architect Toxo IgG avidity	8	19	11	35
VIDAS Toxo IgG Avidity	31	2.8	1.7	8.2
Liaison XL Toxo IgG avidity II	14	4.50	1.48	9.0

Interpretatie

De meeste laboratoria gaven de interpretatie “Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie”. Enkele laboratoria antwoordden een variant hierop met vraag naar bijkomende bevestiging. Andere laboratoria gaven aan dat het serologisch patroon een recente infectie noch kan uitsluiten noch kan bevestigen maar dat bijkomende testen noodzakelijk zijn.

Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.8. Interpretaties voor staal IS/14957

<i>Interpretatie</i>	<i>Aantal labo's</i>
Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie	124
Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie. Te bevestigen via een tweede serologie binnen 14 dagen. In geval van zwangerschap is de bepaling van de aviditeit aangewezen. ¹	1
Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie. Te controleren binnen 2 à 3 weken om evolutie serologisch patroon te documenteren. ¹	1
Vraag om een 2° staal over een 6-tal weken om stijging van IgG en daling van IgM te confirmeren. Wat te verwachten is bij een primaire toxo-infectie. ¹	1
Serologisch patroon suggestief voor een chronische infectie met Toxoplasma gondii (of reactivatie). Bevestiging van de aanwezigheid van Toxoplasma IgM met een andere techniek en uitvoeren van de Toxoplasma IgG aviditeit kan uitgevoerd worden om de datering van de infectie te helpen bepalen. ¹	1
Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met IgG aviditeit ¹	9
Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een follow-up staal voor opvolging van IgG ¹	1
Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een follow-up staal en IgG aviditeit ^{1,2}	4
Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren. Toxoplasmose is waarschijnlijk maar niet 100% zeker. Een polyclonale respons dient uitgesloten te worden. Toevoegen van EBV IgM en EBNA IgG, CMV IgM en IgG. Indien EBNA IgG positief, is een recente EBV-infectie uitgesloten. Indien CMV IgM én IgG positief zijn, dient er een Toxoplasma IgG en CMV IgG aviditeit uitgevoerd worden. ¹	1
Een IgG aviditeit <0,3 ³ laat niet toe een primaire infectie in de 3 voorgaande maanden uit te sluiten ³	1
Totaal	144

¹ Technische resultaten van al deze laboratoria: IgG +, IgM +

² De voorgestelde tijdsintervallen zijn respectievelijk: 2 weken, 2-3 weken, 3 weken en 4 weken..

³ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG +, IgM +, aviditeit laag.

Een aantal laboratoria die de interpretatie “Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie” gaven, vermeldden in een opmerking dat een confirmatie toch aangewezen zou zijn:

- 4 laboratoria: aviditeit
- 10 laboratoria: follow-up staal na respectievelijk: 2 weken (2 labo's), 2-3 weken (2 labo's), 3 weken (3 labo's) en 3-4 weken (2 labo's); één van deze laboratoria preciseerde het tijdsinterval niet.

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

- 2 x IgG en 2 x IgM en aviditeit (wel IgG en IgM met 3^e methode): 1 laboratorium
- IgA en aviditeit (wel IgG en IgM): 1 laboratorium
- aviditeit (wel IgG en 2 x IgM): 1 laboratorium
- aviditeit (wel IgG en IgM): 7 laboratoria
- IgG en IgM 1 laboratorium

Commentaar op de resultaten van het onderzoek

Staal IS/9605: Afname bij een 25-jarige tuinarchitecte met zwangerschapswens.

In dit geval moest het laboratorium controleren of de patiënte beschikt over beschermende IgG antistoffen tegen *T.gondii* en een infectie uitsluiten door de IgM te testen.

Dit staal werd correct beantwoord door alle laboratoria (IgG en IgM negatief) en alle laboratoria die een interpretatie gaven kozen voor de correcte interpretatie « Afwezigheid van specifieke antistoffen »

Staal IS/14957: Een dame van 47 jaar klaagt sinds 1 maand van vermoeidheid en vertoont duidelijke cervicale klieren. Ze heeft geen katten in huis maar werkt wel geregeld in de tuin. Verwachte resultaten: IgG en IgM positief, serologisch patroon suggestief voor een recente infectie.

Alle laboratoria bekwamen correcte resultaten (IgG en IgM positief). Eén laboratorium heeft waarschijnlijk de verkeerde interpretatie aangevinkt (IgM negatief) aangezien zijn kwantitatief resultaat positief is.

De meerderheid van de laboratoria (124/144) gaven de logische interpretatie in deze klinische context: « Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie ». Enkele laboratoria vermeldden dat deze resultaten niet toelaten om een infectie uit te sluiten of te bevestigen, te bevestigen door IgG aviditeit en/of follow-up staal. In deze klinische context die vrij duidelijk was, is deze voorzorgsmaatregel niet nodig. Bovendien hebben slechts een tiental van de 59 laboratoria die de IgG aviditeit uitvoeren, vermeld deze niet uit te voeren in routine in dit geval. De voornaamste indicatie voor het bepalen van de IgG aviditeit is om de infectie te dateren bij zwangere vrouwen die positieve IgG en IgM vertonen zonder evidentie van een recente seroconversie.

ML Delforge, ULB-Hôpital Erasme
Centre National de Référence des infections congénitales

6.2 HIV

De stalen

Er werden 2 “klaar-voor-gebruik” stalen (IS/15125 en IS/15126) verstuurd voor de bepaling van HIV-antistoffen. De pare en onpare laboratoria kregen een verschillend staal toegestuurd onder beide nummers.

De verwachte resultaten waren:

IS/15125:

Pare laboratoria (staal reeds verstuurd als IS/10543 in de EKE 2015/3)
Reactief voor HIV

Onpare laboratoria (staal reeds verstuurd als S/6633 in de EKE 2005/3)
Negatief voor HIV

IS/15126:

Pare laboratoria (staal reeds verstuurd als IS/10519 in de EKE 2011/3)
Negatief voor HIV

Onpare laboratoria (staal reeds verstuurd als S/6978 in de EKE 2007/3)
Reactief voor HIV

De deelnemers

In het totaal stuurden 155 laboratoria hun antwoordformulier terug: 154 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria en één 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; twee laboratoria gebruikten 3 screeningstesten.

Tabel 6.2.1. 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/15125				
Pare labo's (N labo's)	78	11	2	91
Onpare labo's (N labo's)	60	3	-	63
IS/15126				
Pare labo's (N labo's)	83	6	2	91
Onpare labo's (N labo's)	58	5	-	63

De pare labo's voerden dus 106 screeningstesten uit op staal IS/15125 en 101 op staal IS/15126. De onpare labo's voerden 66 screeningstesten uit op staal IS/15125 en 68 op staal IS/15126.

Tabel 6.2.2. geeft de verdeling per kitgeneratie.

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

<i>N testen</i>	<i>Generatie</i>	<i>IS/15125 (pare labo's)</i>	<i>IS/15125 (onpare labo's)</i>	<i>IS/15126 (pare labo's)</i>	<i>IS/15126 (onpare labo's)</i>
1 test	3 ^e gen.	1	2	1	2
	4 ^e gen.	77	58	82	56
2 testen	3 ^e + 4 ^e gen.	1	-	2	-
	4 ^e + 4 ^e gen.	10	3	4	5
3 testen	4 ^e + 4 ^e + 4 ^e gen.	2	-	2	-
Totaal		91	63	91	63

Voor IS/15125 werden dus 168 4^e generatie en vier 3^e generatie kits gebruikt en voor IS/15126 164 4^e generatie en vijf 3^e generatie kits.

Een aantal van de pare laboratoria hebben de resultaten weergegeven van het Ag p24 bekomen met de combi-kits, van het Ag p24 bepaald met een andere kit of van de confirmatietesten. De gebruikte methoden worden vermeld bij de resultaatbespreking.

Gebruikte reagentia

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

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

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	<i>IS/15125</i>	<i>IS/15126</i>
Abbott	Architect HIV Ag/Ab Combo	43	43
	AxSYM HIV Ag/Ab Combo	1	1
	PRISM HIV 0 Plus	1	1
Alere Health	HIV Combo	3	3
bioMérieux	VIDAS HIV DUO ULTRA	16	13
	VIDAS HIV DUO QUICK	7	6
BioRad	Access HIV Combo op Unicef Dxl 800 ¹	7	7
	Genscreen Ultra HIV Ag/Ab	1	1
DiaSorin	Liaison XL Murex HIV Ag/Ab	17	17
Ortho Diagnostics	VITROS HIV c	2	2
	VITROS Immunodiagnostic Products anti HIV 1+2	2	2
Roche	HIV Combi PT	52	52
	Cobas HIV Combi 2 nd Generation	4	4
	Cobas HIV Combi	1	1
	Elecsys HIV Duo	4	4
Siemens	ADVIA Centaur HIV Combo	10	10
	ADVIA Centaur EHIV	1	1
Totaal		151	151

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/15125

Pare labo's

90 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/15126 (voor de beide technieken die het voor dit staal gebruikte), 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 6.2.4 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-HIV antistoffen op staal IS/15125 (pare laboratoria) voor de meest gebruikte kits

<i>Kit</i>	<i>N labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off Voor reactiviteit</i>
Architect HIV Ag/Ab Combo (index S/CO)	22	713.62	626.69	882.00	≥ 1.0
VIDAS HIV DUO ULTRA (index)	9	23.68	20.25	27.55	≥ 0.25
Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (index S/CO)	11	44.95	37.60	51.00	≥ 1.0
HIV Combi PT (index S/CO) ¹	33	812.60	702.70	1162.00	≥ 1.0

¹ Tevens antwoordden 2 laboratoria een index van respectievelijk 3176 en 3347 en 1 laboratorium een index van 0.242 (dit is het labo dat wellicht beide stalen verwisselde).

Resultaten van de Ag p24 bepalingen en van de confirmatietesten:

- Ag p24
 - resultaat van de Ag p24 test bekomen met de Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin): 8 laboratoria: negatief
 - resultaat van de Ag p24 test bekomen met de HIV Combo (Alere health): 1 laboratorium: negatief
 - resultaat van de Ag p24 test bekomen met de VIDAS HIV DUO ULTRA kit (bioMérieux): 2 laboratoria: "Not determined"
 - VIDAS HIV p24 II kit (bioMérieux): 2 laboratoria: negatief
- Confirmatietesten
 - Blot
 - HIV blot 2.2 (DiaSorin): 1 laboratorium: positief
 - HIV 2.2 BLOT (MP Diagnostics): 1 laboratorium: positief
 - InnoLia HIV I/II score (Fujirebio): 1 laboratorium: positief
 - Immunodot: 1 laboratorium: positief
 - Immunochromatografische methode: Geenius HIV 1/2 Confirmatory System (Bio-Rad): 2 laboratoria: positief

Het laboratorium dat een negatief resultaat bekwam, zou dit staal in routine niet naar het referentiecentrum doorsturen.

Onpare labo's

62 laboratoria rapporteerden een negatief resultaat met de screeningstesten (alle laboratoria die meer dan één techniek gebruikten bekwamen een negatief resultaat met alle technieken). Eén laboratorium bekwam een reactief resultaat (dit laboratorium bekwam ook voor staal IS/15126 een reactief resultaat).

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

Het laboratorium dat een reactief resultaat bekwam, zou dit staal in routine naar het referentiecentrum doorsturen.

Staal IS/15126

Pare labo's

90 laboratoria rapporteerden een negatief resultaat met de screeningstesten (7 laboratoria die meer dan één techniek gebruikten bekwamen een negatief resultaat met alle technieken). Het laboratorium dat een reactief resultaat antwoordde (met de twee gebruikte technieken), 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.

Resultaten van de Ag p24 bepalingen en van de confirmatietesten:

- Ag p24
 - resultaat van de Ag p24 test bekomen met de Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin): 8 laboratoria: negatief
 - resultaat van de Ag p24 test bekomen met de HIV Combi PT (Roche): 1 laboratorium: negatief
 - resultaat van de Ag p24 test bekomen met de VIDAS HIV DUO ULTRA kit (bioMérieux): 1 laboratorium: negatief en 1 laboratorium: "Not determined"
 - VIDAS HIV p24 II kit (bioMérieux): 1 laboratorium: negatief
- Confirmatietesten
 - Blot
 - InnoLia HIV I/II score (Fujirebio): 1 laboratorium: negatief
 - Immunochromatografische methode: Geenius HIV 1/2 Confirmatory System (Bio-Rad): 1 laboratorium: negatief

Het laboratorium dat een reactief resultaat bekwam, zou dit staal in routine naar het referentiecentrum doorsturen.

Onpare labo's

Alle laboratoria bekwamen een reactief resultaat met de screeningstesten (alle laboratoria die meer dan één techniek gebruikten bekwamen een reactief resultaat met alle technieken).

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 6.1.5 Mediaan, minimum en maximum bekomen voor CMV IgG aviditeit voor staal S/4885 voor de meest gebruikte kits

<i>Kit</i>	<i>N labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off Voor reactiviteit</i>
Architect HIV Ag/Ab Combo (index S/CO)	21	204.80	160.13	279.32	≥ 1.0
VIDAS HIV DUO ULTRA (index)	8	15.46	14.39	16.34	≥ 0.25
HIV Combi PT (index S/CO)	14	490.15	450.00	539.90	≥ 1.0

Commentaar

Wij verwijzen naar de commentaren over de voorgaande HIV-enquêtes.

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 standard voor de laboratoria in het Westen.

De leden van het expertencomité wensen eveneens te benadrukken dat **alle positieve stalen naar een ARL verstuurd moeten worden** ter confirmatie.

EINDE

© Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel 2017.
Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van het WIV. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door het WIV niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.