

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT

MICRO/SERO/PARA

ENQUETE 2022/3

Microbiologie

Achromobacter xylosoxidans
Kinbgella kingae
Staphylococcus aureus
Stenotrophomonas maltophilia

Parasitologie

Plasmodium malariae
Négatief

Serologie

Hépatite A
VIH

Sciensano/Micro/Sero/Para/134-NL

Biologische gezondheidsrisico's
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

| EXPERTENCOMITE | | | | |
|----------------------------|---------------------------------|---------|--|-------------------|
| SCIENSANO | | | | |
| Secretariaat | | TEL: | 02/642.55.22 | FAX: 02/642.56.45 |
| | | e-mail | ql_secretariat@sciensano.be | |
| Dr. VERNELEN Kris | Enquêtecoördinator | TEL: | 02/642.55.29 | |
| | | e-mail: | kris.vernelen@sciensano.be | |
| Dr. CHINA Bernard | Vervanger enquêtecoördinator | TEL: | 02/642.53.85 | |
| | | e-mail: | bernard.china@sciensano.be | |
| Experten | Instelling | | | |
| Apr. BOEL An | OLVZ Aalst | | | |
| Dr. BOELENS Jerina | UZ Gent | | | |
| Dr. BOERAS Anca | CLINIQUE ST JOSEPH Liège | | | |
| Dr. CAMPS Kim | ZNA Antwerpen | | | |
| Dr. DE BEENHOUWER Hans | OLVZ Aalst | | | |
| Dr. DE GHELDRE Yves | CHIREC Bruxelles | | | |
| Dr. DELFORGE Marie-Luce | ULB ERASME Bruxelles | | | |
| Dr. DEPYPERE Melissa | UZ Leuven | | | |
| Dr. HUANG Te-Din Daniel | UCL Mont Godinne | | | |
| Dr. MEEEX Cécile | CHU Liège | | | |
| Dr. MAGERMAN Koen | JESSA ZIEKENHUIS Hasselt | | | |
| Dr. PADALKO Elizaveta | UZ Gent | | | |
| Dr. REYNDERS Marijke | AZ SINT JAN Brugge | | | |
| Dr. TRE HARDY Marie | HOPITAUX IRIS SUD Etterbeek | | | |
| Dr. VAN ACKER Jos | AZ ST LUCAS Gent | | | |
| Dr. VAN DEN BOSSCHE Dorien | ITG Antwerpen | | | |
| Dr. VAN GASSE Natasja | ZNA Antwerpen | | | |
| Dr. VERROKEN Alexia | UCL Bruxelles | | | |
| Apr. VIJGEN Sara | JESSA ZIEKENHUIS Hasselt | | | |

Delen van van dit rapport werden via e-mail voorgelegd aan de experten vanaf 03/11/2022.

Dit rapport werd besproken op de expertenvergaderingen van microbiologie en infectieuze serologie:
12/01/2023.

Autorisatie van het rapport : door Kris Vernelen, enquêtecöördinator

Publicatiedatum : 19/06/2023

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

<https://www.sciensano.be/fr/qualite-des-laboratoires/eeq-microbiologie-parasitologie-et-serologie-infectieuse>

Inhoudstafel

| | |
|--|-----------|
| I. ALGEMENE BEMERKINGEN | 5 |
| II. IDENTIFICATIES | 6 |
| 2.1. Cultuur M/19114 <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 6 |
| 2.2. Cultuur M/19115 <i>Achromobacter xylosoxidans</i> | 9 |
| 2.3. Cultuur M/19269 <i>Staphylococcus aureus</i> | 11 |
| 2.4. Cultuur M/19310 <i>Kingella kingae</i> | 12 |
| III. RESULTATEN VAN DE IDENTIFICATIES | 13 |
| 3.1. Cultuur M/19114 <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (hemocultuur) | 13 |
| 3.2. Cultuur M/19115 <i>Achromobacter xylosoxidans</i> (sputum)..... | 14 |
| 3.3. Cultuur M/19269 <i>Staphylococcus aureus</i> (hemocultuur)..... | 15 |
| 3.4. Cultuur M/19310 <i>Kingella kingae</i> , (gewrichtsvocht)..... | 16 |
| IV. ANTIBIOGRAM | 17 |
| 4.1. Cultuur M/19114 (<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>)..... | 18 |
| 4.2. Cultuur M/19269 (<i>Staphylococcus aureus</i>) | 21 |
| 4.3. Cultuur M/19310 (<i>Kingella kingae</i>)..... | 26 |
| V. PARASITOLOGIE | 30 |
| 5.1. De monsters | 30 |
| 5.2. Resultaten voor staal P/18990 | 31 |
| 5.3. Resultaten voor staal P/19413 | 33 |
| 5.4. Commentaar op staal P/19660 | 34 |
| VI. SEROLOGIE | 35 |
| 6.1. Hepatitis A..... | 35 |
| 6.1.1. Informatie betreffende de stalen..... | 35 |
| 6.1.2. De deelnemers..... | 35 |
| 6.1.3. Gebruikte reagentia..... | 36 |
| 6.1.4. Resultaten..... | 37 |
| 6.1.4.1. Staal IS/19224 | 37 |
| 6.1.4.2. Staal IS/19302 | 38 |
| 6.1.5. Commentaar op de enquête..... | 39 |
| 6.2. HIV | 43 |
| 6.2.1. Informatie betreffende de verstuurde stalen | 43 |
| 6.2.2. De deelnemers..... | 43 |
| 6.2.3. Gebruikte reagentia..... | 44 |
| 6.2.4. Resultaten..... | 45 |
| 6.2.4.1. Staal IS/19400 | 45 |
| 6.2.4.2. Staal IS/19404 | 45 |
| 6.2.5. Commentaar | 46 |

I. Algemene bemerkingen

Voor de 3^e evaluatie van het jaar 2022 (enquête 2022/3) werd volgend materiaal verzonden op 3 oktober 2022.

1.1. 4 gelyofiliseerde monsters voor identificatie.

Voor 3 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

1.2. Twee bloeditstrijkjes voor parasitologisch onderzoek.

1.3. Twee stalen voor de bepaling van de **HIV** serologie en **twee stalen** voor de bepaling van de **HAV-serologie**.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

| | |
|---------------------------------------|-----|
| 1. Voor identificatie en antibiogram: | 124 |
| 2. Voor parasitologie: | 139 |
| 3. Voor de serologie: | |
| HIV: | 137 |
| HAV: | 130 |

Alle stalen gebruikt in de EKE zijn voorafgaandelijk goedgekeurd door de leden van de onderscheiden expertencomités, waarbij ook de homogeniteit bewezen werd. De stabiliteit volgt uit de resultaten van de laboratoria.

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.sciensano.be/nl/biblio/eke-microbiologie-overzicht-verstuurde-kiemen-fr-nl>

Parasitologie:

<https://www.sciensano.be/nl/biblio/eke-parasitologie-overzicht-verstuurde-parasieten-fr-nl>

Infectieuze serologie:

<https://www.sciensano.be/nl/biblio/eke-infectieuze-serologie-lijst-gevalueerde-parameters-fr-nl>

U kan de globale rapporten van alle enquêtes sinds 2000 terugvinden op volgende webpaginas:

<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria/eke-microbiologie-parasitologie-en-infectieuze-serologie#recente-rapporten>

<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria/eke-microbiologie-parasitologie-en-infectieuze-serologie#oudere-rapporten>

II. Identificaties

2.1. Cultuur M/19114 *Stenotrophomonas maltophilia*

Het betreft een *Stenotrophomonas maltophilia* (quasi 100% correcte identificatie tot op speciesniveau door de laboratoria) gevoelig aan hoge dosis trimethoprim-sulfamethoxazole (cotrimoxazole; SXT).

Stenotrophomonas maltophilia (SM) is een aerobe Gram negatieve bacil, glucose non-fermenter die alomtegenwoordig is in waterige omgevingen. Over het algemeen is hij weinig pathogeen in vergelijking met andere nosocomiale bacteriën, hij kan overleven op vochtige oppervlakken in de omgeving en vertoont een tropisme voor katheters, drains, endoscopen, afvoersifons en de leidingen van hemodialyse en ventilatie in een hospitaalomgeving. Zijn neiging tot het vormen van biofilms op deze biologische en inerte oppervlakken leidt tot bescherming tegen de afweermechanismen van de gastheer, de antimicrobiële behandelingen en de controlemaatregelen tegen infecties. Deze karakteristieken laten hem toe om kwetsbare gastheren, zoals patiënten met een onderliggende pulmonale pathologie (e.g. mucoviscidose) of immunodepressie (e.g. greffe van stamcellen) te koloniseren of infecteren. (1)

SM infecties bieden dezelfde uitdagingen als opportunistische infecties door andere non-fermenters. Het is om te beginnen vaak moeilijk om te weten of SM een kolonisorator dan wel een echte pathogeen vormt. Klassiek is SM een kolonisorator die uitgeselecteerd wordt door multipele antibioticatherapie meer bepaald in de luchtwegen bij patiënten die lijden aan onderliggende pulmonale aandoeningen of die afhankelijk zijn van ventilatie. SM wordt vaak opgekweekt te midden van een polymicrobiële flora, hetgeen de interpretatie van zijn belang en de noodzaak aan een behandeling die focust op SM bemoeilijkt. Risicofactoren op een echte infectie met SM (meestal bij een patiënt met een belangrijke comorbiditeit) omvatten invasieve procedures als chirurgie of ventilatie en het gebruik van breed spectrum antibiotica zoals de carbapenems. Deze zelfde omstandigheden vormen eveneens risicofactoren voor een toenemende mortaliteit vooral in geval van bacteriëmie bij een immuun gedeprimeerde patiënt. (1)

SM vertoont intrinsieke resistentiemechanismen en kan een imposant aantal resistentie mechanismen verwerven tegen antibiotica. Een metallo- β -lactamase L1 en een chromosomaal serine β -lactamase L2 maken het merendeel van de conventionele β -lactams inefficiënt tegen SM. L1 hydrolyseert de penicillines, de cefalosporines en de carbapenems, maar niet aztreonam, daar waar L2 een breed spectrum induceerbare cefalosporinase activiteit vertoont met het vermogen om aztreonam te hydrolyseren. SM bezit een intrinsieke resistentie tegen aminoglycosiden via enzymen die het acetyl-transferase wijzigen. Bovendien kan SM multidrug efflux pompen opstapelen die de activiteit verminderen van de tetracyclines, aminoglycosiden en fluorochinolonen. SM kan daarenboven verschillende resistentiegenen verwerven met name de genen *sul* et *dfra* die leiden tot resistentie tegen SXT en de vorming van biofilmen vermindert de antimicrobiële gevoeligheid. (1)

Antibiotica-therapie tegen SM is moeilijk. SXT waarvan de klinische activiteit het best gedocumenteerd is, vormt de eerstelijnsbehandeling, maar vereist een hoge dosis. De resistentie tegen SXT (SXT-R) bij SM blijft relatief zeldzaam (<10%) en wordt klassiek teruggevonden bij een patiënt die recent aan SXT werd blootgesteld. Bij patiënten waar SXT niet gebruikt kan worden omwille van een SXT-R van het isolaat of, frequenter, omwille van intolerantie tegen sulfamides van de patiënt, is de keuze van de behandeling problematisch. De antibiotica die vaak in combinatie gebruikt worden omvatten historisch ticarcilline-clavulaanzuur, fluorochinolonen (levofloxacin is het actiefst), minocycline, tigecycline, colistine, chloramfenicol en cefalosporines. (1,2)

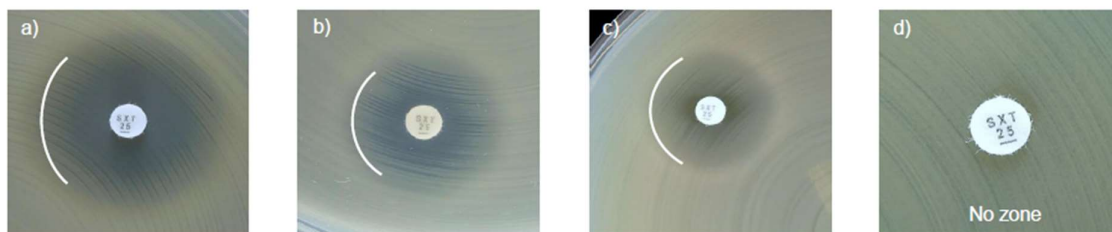
De gevoeligheidstesten (AST) voor SM zijn moeilijk want weinig robuust en sterk beïnvloed door de technische omstandigheden (kultuurbodem, incubatieduur en gebruikte methoden). Deze variabiliteit wordt geïllustreerd door het testen van de aminoglycosiden waarvan de natuurlijke resistentie in vitro soms slechts vast gesteld wordt na langdurige incubatie (>48h) en op lagere temperatuur (<30°C). Waar SXT het enige agens is met gevoeligheidsdrempels bij hoge dosis (I) zoals gedefinieerd in de huidige versie van EUCAST (MIC \leq 4 mg/L of DD

≥16 mm), heeft de CLSI de interpretatiecriteria vastgelegd voor 7 anti-SM agentia: SXT, ticarcilline-clavulaanzuur, ceftazidime, levofloxacin, minocycline, chloramfenicol en (recenter) cefiderocol. (3,4) De productie van ticarcilline- clavulaanzuur werd gestopt en chloramfenicol wordt zelden gebruikt wegens zijn toxiciteit. Twee studies van eenzelfde groep hebben een eerder beperkte performantie en reproduceerbaarheid aangetoond van routine AST methoden voor ceftazidime, levofloxacin en tigecycline met categoriële concordantie (CA) niveaus van <90% of het nu diffusiemethoden, gradiënt MIC of automaten betreft. Enkel AST methoden voor SXT en minocycline (via diffusie) geven betrouwbare en reproduceerbare resultaten in vergelijking met de referentiemethode (microdilutie in bouillon). (5,6) Buiten SXT blijft de interpretatie van de kritische drempels beperkt ook wegens het gebrek aan farmacokinetische-farmacodynamische gegevens en correlatiegegevens tussen de in vitro gevoeligheid en de klinische efficiëntie.

Voor de polymyxines bestaan er geen interpretatiecriteria noch van CLSI, noch van EUCAST: de AST methoden zijn zeer weinig betrouwbaar vooral vanwege een heteroresistentie (partiële inhibitie van de groei) van SM die frequent vastgesteld wordt. De polymyxines zijn trouwens niet aanbevolen voor de behandeling van een infectie door SM. (7,8)

Onder de nieuwe, recent beschikbare, antibiotica, laat de combinatie van ceftazidime-avibactam (stabiel tegen het β-lactamase L2) met aztreonam (stabiel tegen het metallo-β-lactamase L1) toe iom deze enzymatische resistentie tegen de β-lactams te omzeilen. Deze synergistische activiteit die goed aangetoond wordt in vitro heeft ook in de kleine reeks van gevallen die gerapporteerd werd een klinisch succes bereikt. Deze associatie vormt momenteel een bruikbaar therapeutisch alternatief indien het gebruik van SXT uitgesloten is. Cefiderocol (cfr commentaar op de stam M18740 van de EKE 2022/1) is een ander beloftevol nieuw antibioticum voor de behandeling van infecties met multiresistente Gram negatieve kiemen waaronder SM. De eerste surveillance studies tonen een activiteit van bijna 100% tegen de SM stammen, met inbegrip van deze die resistent zijn aan de andere klassieke anti-SM middelen. In de enige gerandomiseerde klinische studie die cefiderocol geëvalueerd heeft in infecties die resistent zijn tegen carbapenems, zijn vier van de vijf patiënten die besmet waren met SM en behandeld werden met cefiderocol overleden. Deze beperkte klinische gegevens hebben de IDSA ertoe gebracht om zijn gebruik aan te raden in associatie met een ander antibioticum dat werkzaam is bij ernstige infecties. (2)

Deze EKE toonde een uitstekende performantie aan van de laboratoria (96%) met een correct gevoeligheidsresultaat voor SXT (S of I naargelang de gebruikte richtlijnen en versies), het enige antibioticum dat gevraagd werd conform aan de richtlijnen van EUCAST. Desalniettemin hebben 5 laboratoria een foutief resultaat SXT-R geantwoord en het is interessant vast te stellen dat de meerderheid van deze foutieve R afkomstig waren van geautomatiseerde methoden. Wij herinneren eraan dat de specifieke afleesrichtlijnen voor de inhibitiezones rond SXT gevolgd dienen te worden voor een correcte interpretatie: met name de inhibitiediameter van de disk dient gemeten te worden aan de buitenste rand zonder rekening te houden met doorgroei (dubbele zone) en de stam wordt enkel als SXT-R geïnterpreteerd in geval van een homogene groei rond de disk (cfr Figuur hieronder). Gezien deze resistentie als ongebruikelijk beschouwd wordt, beveelt EUCAST trouwens de bevestiging van SXT-R aan met een MIC-methode. (3)



Examples of inhibition zones for *Stenotrophomonas maltophilia* with trimethoprim-sulfamethoxazole.
a-c) An outer zone can be seen. Read the outer zone edge and interpret according to the breakpoints.
d) Growth up to the disk and no sign of inhibition zone. Report resistant.

Te-Din Daniel Huang, CHU Mont-Godinne

Bibliografie

1. Brooke JS. Advances in the microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev* 2021; 34:e00030-19.
2. Kullar R, Wenzler E, Alexander J, Goldstein EJC. Overcoming *Stenotrophomonas maltophilia* Resistance for a More Rational Therapeutic Approach. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(5):ofac095.
3. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 12.0, 2022. <http://www.eucast.org>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2020. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 29th informational supplement. CLSI supplement M100–S30. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
5. Khan A, Pettaway C, Dien Bard J, Arias CA, Bhatti MM, Humphries RM. Evaluation of the Performance of Manual Antimicrobial Susceptibility Testing Methods and Disk Breakpoints for *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother* 2021; 65: e02631-20.
6. Khan A, Arias CA, Abbott A, Dien Bard J, Bhatti MM, Humphries RM. Evaluation of the Vitek 2, Phoenix and Microscan for Antimicrobial Susceptibility Testing of *Stenotrophomonas maltophilia*. *J Clin Microbiol* 2021; 59: e0065421.
7. Satlin MJ, Lewis JS, Weinstein MP, et al. Clinical and Laboratory Standards Institute and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Position Statements on Polymyxin B and Colistin Clinical Breakpoints. *Clin Infect Dis* 2020; 71(9): e523-e9.
8. Martinez-Servat S, Yero D, Huedo P, et al. Heterogeneous Colistin-Resistance Phenotypes Coexisting in *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates Influence Colistin Susceptibility Testing. *Front Microbiol* 2018; 9: 2871.
9. Bassetti M, Echols R, Matsunaga Y, et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* **2021**; 21(2): 226-40.

2.2. Cultuur M/19115 *Achromobacter xylosoxidans*

De verzonden stam was een *Achromobacter xylosoxidans*, afgezonderd bij een mucoviscidose (CF) patiënt.

Het genus *Achromobacter* telt 20 species (de subspecies van *A. xylosoxidans* worden tegenwoordig als volwaardige species geklasseerd). Deze aerobe Gram negatieve niet-sporevormende bacillen groeien goed op eenvoudige media, maar door hun uitgebreide intrinsieke en verworven antibiotica resistentie worden ze ook vaak op de selectieve media voor *Burkholderia cepacia* complex gekweekt. Identificatie d.m.v. MALDI-TOF massaspectrometrie is zeer betrouwbaar op genus niveau, zoals in deze EQA (95% correct) aangetoond, maar sequentie van het *nrdA* gen is nodig om een betrouwbare identificatie tot op species te bekomen, zoals hier aangetoond door het aantal identificaties als *A. denitrificans* en *A. ruhlandii*. Species identificatie dmv sequentie van een het *nrdA* gene en multilocus sequence typing (MLST) worden door het NRC *Burkholderia cepacia* complex aangeboden en zal beter de epidemiologie van *Achromobacter* in muco patiënten in kaart brengen. Dat is belangrijk omdat sommige klonen werden bij deze patiënten gerapporteerd: *A. xylosoxidans* ST137 in Franse en Belgische CF centra en *A. ruhlandii* in Denemarken. Naast *A. xylosoxidans* worden onder anderen ook de species *A. insuavis*, *A. ruhlandii*, *A. aegrifaciens*, *A. pulmonis*, *A. mucicolens* en *A. marplatensis* bij muco patiënten in België gekweekt.

Achromobacter species worden hoofdzakelijk in grond en aquatische omgevingen gevonden, maar kunnen ook aanwezig zijn in de darmflora van gezonde mensen. Ze kunnen ook infecties bij de mens veroorzaken, in het bijzonder respiratoire infecties bij mucoviscidose patiënten. Het was niet mogelijk om een causaal verband tussen longkolonisatie en achteruitgang van de long structuur en functie te leggen, maar *Achromobacter* wordt beschouwd als een merker van ernst.

Achromobacter species bezitten karakteristieken die persisterende longkolonisatie bevorderen, voornamelijk bij mucoviscidose patiënten: specifieke secretie systemen en andere virulentie factoren die de respiratoire cellen beschadigen, adherentie en penetratie van respiratoire cellen en biofilm vorming. Naast de kolonisatie van deze patiënten met de traditionele bacteriële pathogenen, *H. influenzae*, *S. aureus* en *P. aeruginosa*, ziet men bij de nationale CF registers, inclusief in België, duidelijk het opduiken van andere micro-organismen waarvan *Achromobacter* species. Waarschijnlijk spelen betere identificatie technieken, selectie door antibiotica, infectie preventie praktijken, verhoogde prevalentie van patiënten met mildere ziekte en verlengde overleving na de introductie van CF modulatoren een rol.

Bovendien zijn ze ook opportunistische pathogenen in staat om een brede waaier aan infecties te veroorzaken bij niet-muco patiënten, waarvan de meest frequente pneumonie en bacteriëmie zijn, vaak zorg gerelateerd en in de context van contaminatie van vreemd materiaal (catheters, endotracheale tubes, ..). In tegenstelling met wat men eerst heeft gedacht komen deze infecties niet enkel voor bij immungedepimeerde gastheren, maar wel hoofdzakelijk bij patiënten met onderliggende aandoeningen.

Zowel intrinsieke en verworven resistentie mechanismen, o.a. de productie van OXA en AmpC type β -lactamases, en ook biofilms maken de behandeling van *Achromobacter* infecties zeer moeilijk. De EUCAST geeft breekpunten voor drie antibiotica. Een recente studie op isolaten van muco patiënten rapporteert gevoeligheden van 70% voor piperacilline-tazobactam en 49% voor meropenem, maar slechts 3% voor trimethoprim-sulfamethoxazole. Dit laatste getal is discordant in vergelijking met studies die uitgevoerd werden met de kritische concentraties van CLSI voor de publicatie van de specifieke kritische concentraties van EUCAST die een gevoeligheid in een grootteorde van 65% rapporteren. We moeten echter opmerken dat 81,5% van de stammen die door EUCAST gebruikt werden om de kritische concentraties op te stellen (ref « Proposed clinical MIC breakpoints ») gevoelig waren aan een concentratie van 0.125

mg/L (ECOFF). De reden van dit lage gevoeligheidslevel dat gerapporteerd werd in de hoger vermeldde studie is dus waarschijnlijk te wijten zowel aan de zeer lage kritische concentraties die door EUCAST voorgesteld worden als aan de selectie van stammen die afgenomen werden bij mucoviscidose patiënten die voor het merendeel resistent zijn tegen SXT via resistentiemechanismen die gemedieerd worden door de genen *sul1* et *sul2* , evenals een deletie in het gen integron-integrase van klasse 1 (IntI1S)).

Prof. Denis Pierard, UZ Brussel

2.3. Cultuur M/19269 *Staphylococcus aureus*

Het leucocidine van Panton-Valentine (PVL) is een cytotoxisch exotoxine dat verantwoordelijk is voor vernietiging van de witte bloedcellen en voor weefselnecrose. Men kan zijn betrokkenheid vermoeden bij infecties door *S. aureus* zoals ernstige infecties of verwickelingen (necrose van de huid of het onderhuids weefsel, diepe abcessen, etterige thromboflebitis, septische shock), necrotiserende pneumonieën en ernstige osteo-articulaire infecties (hoge koorts, pijnlijke letsels, geassocieerde sepsis). Hoewel er in Europa een verspreiding geweest is van de kloon USA300 van *S. aureus* (drager van PVL en resistent aan methicilline (MRSA)), blijft deze weinig frequent en mag het vermoeden van PVL niet beperkt blijven tot enkel de MRSA.

In geval van een ernstige infectie met vermoeden van *S. aureus* drager van PVL, wordt aangeraden een antitoxine behandeling te associëren die de productie van PVL belet zelfs bij lage MIC-waarden ter hoogte van de infectieplaats (gezien de frequente necrose de antibiotische diffusie ter hoogte van de infectie-site beperkt) naast de uitroeiing van de *S. aureus*. Geneesmiddelen die hun *in vitro* efficiëntie bewezen hebben zijn clindamycine, linezolide en rifampicine met inbegrip van associaties met beta-lactams of vancomycine. De detectie van PVL-producerende stammen berust momenteel op de moleculaire biologie. Deze wordt in routine 1 maal per week uitgevoerd door het NRC *Staphylococcus* (turn-around-time < 7 dagen) in het kader van de activiteiten binnen het budget van de NRC. Desondanks is het in geval van vermoeden van een ernstige infectie aangeraden beroep te doen op een antitoxine behandeling zelfs voor bevestiging van het dragerschap van PVL.

Dr. Nicolas Yin, Centre National de Référence des *Staphylococcus*

2.4. Cultuur M/19310 *Kingella kingae*

Kingella kingae is een gram negatieve coccobacillus, die behoort tot de HACEK groep en de familie van *Neisseriaceae*. Deze bacterie maakt deel uit van de mondfloor bij jonge kinderen. Bij neonaten (<6m) is slechts 1% gekoloniseerd in tegenstelling tot 10-28% in de leeftijdsgroep 12 maanden tot 4 jaar. Bij volwassenen bedraagt dit opnieuw slechts 1%. *Kingella kingae* is een frequente oorzaak van septische artritis en osteomyelitis bij kinderen in de leeftijdsgroep 6-48 maanden. De presentatie verloopt eerder subacuut met milde symptomen en slechts koorts in 10% van de gevallen. Septische artritis wordt voornamelijk gezien ter hoogte van de heup en gaat frequent gepaard met een normaal CRP. Bij volwassenen kan deze bacterie endocarditis veroorzaken.

Kingella kingae groeit op bloedagar als kleine beta-hemolytische kolonies die putjes vormen in de bodem. Het zijn facultatief anaërobe bacteriën die geen groei vertonen op MacConkey agar. Identificatie kan gebeuren door middel van Maldi-TOF. Door gebruik te maken van geautomatiseerde hemocultuur systemen is er geen verlengde incubatieperiode (>5 dagen) meer vereist voor detectie.

Kingella kingae is intrinsiek resistent aan vancomycine en clindamycine. Indien de stam beta-lactamase negatief is, zijn ampicilline en cefuroxime de voorkeursbehandeling. De American Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) heeft breekpunten voorzien die van toepassing zijn voor alle kiemen van de HACEK groep. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST) daarentegen heeft specifieke breekpunten voor *Kingella kingae*. In 2016 publiceerde EUCAST MIC breekpunten. In 2018 werden daar zone diameters aan toegevoegd op basis van een multicenter studie waarbij 159 klinische stammen werden getest. Deze studie toonde een beta-lactamase positiviteit van 26%. Beta-lactamase positieve stammen hebben een 'low level' resistentie aan penicilline, wat impliceert dat de MIC waarde van beta lactamase producers slechts discreet hoger is in vergelijking met non-producers. Hoewel de klinische betekenis van deze beta-lactamase productie niet duidelijk is, wordt het uitvoeren van een nitrocefine test aanbevolen en moet de toediening van beta-lactamase gevoelige antibiotica vermeden worden indien positief. In de resultaten van de enquête zien we een discordantie in de rapportering van penicilline. Dertig laboratoria rapporteerden penicilline als resistent bij deze beta-lactamase negatieve stam. Indien een kiem gevoelig is aan penicilline kan de gevoeligheid aan ampicilline/amoxicilline geëxtrapoleerd worden. Andere resistentiemechanismen dan beta-lactamase werden tot op heden nog niet beschreven.

M. Depypere, UZ Leuven

1. Matuschek E, Ahman J, Kahlmeter G, Yagupsky P. Antimicrobial susceptibility testing of *Kingella kingae* with broth microdilution and disk diffusion using EUCAST recommended media. Clin Microbiol Infect. 2018;24(4):396-401 DOI: 10.1016/j.cmi.2017.07.019.
2. Basmaci R, Bonacorsi S, Bidet P, Balashova NV, Lau J, Munoz-Almagro C, et al. Genotyping, local prevalence and international dissemination of beta-lactamase-producing *Kingella kingae* strains. Clin Microbiol Infect. 2014;20(11):O811-7 DOI: 10.1111/1469-0691.12648.

III. Resultaten van de identificaties

124/125 (99.2%) Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria hebben een antwoord ingevuld. Eén laboratorium had problemen met een interne besmetting en kon daarom geen resultaten inleveren; zij hebben de stalen na afloop van de enquête onderzocht voor registratie in hun eigen kwaliteitssysteem.

Voor staal M/19310 hebben echter slechts 123 laboratoria een antwoord ingegeven.

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 te 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/19114 *Stenotrophomonas maltophilia* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Stam afkomstig van een positieve hemocultuur bij een patiënt die gehospitaliseerd is wegens koorts en die een biliaire drain heeft wegens een compressief pancreasadenocarcinoom.

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>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 120 | 96.8% |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> + <i>Bacillus</i> species | 1 | 0.8% |
| <i>Micrococcus luteus</i> | 1 | |
| Geen groei | 1 | |
| Uitbested | 1 | |

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 | 7 |
| Wordt niet doorgestuurd | 117 |
| Totaal | 124 |

² Eén laboratorium vermeldt dat het enkel het uitvoeren van het antibiogram betreft.

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 8 laboratoria dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 4 laboratoria antwoordden dat de kiem een epidemiologisch belang heeft en 9 laboratoria dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

3.2. Cultuur M/19115 *Achromobacter xylosoxidans* (sputum)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “17 jaar oude mucoviscidose patiënt met een pulmonale exacerbatie.

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

| | | |
|--|----|-------|
| <i>Achromobacter xylosoxidans</i> | 80 | 64.5% |
| <i>Achromobacter xylosoxidans xylosoxidans</i> | 3 | 2.4% |
| <i>Achromobacter xylosoxidans denitrificans</i> | 3 | 2.4% |
| <i>Achromobacter xylosoxidans/denitrificans</i> ¹ | 16 | 12.9% |
| <i>Achromobacter xylosoxidans/ruhlandii</i> ² | 6 | 4.8% |
| <i>Achromobacter</i> species | 10 | 8.1% |
| <i>Alcaligenes xylosoxidans</i> | 2 | |
| <i>Burkholderia cepacia</i> complex | 1 | |
| Gram negatieve bacillen, niet vergisters | 2 | |
| Gram negatieve bacillen, HACEK groep | 1 | |

¹ Deze laboratoria vermelden dat de MaldiToF MS van bioMérieux geen onderscheid kan maken tussen *Achromobacter xylosoxidans* en *Achromobacter denitrificans*.

² Deze laboratoria vermelden dat de MaldiToF van Bruker geen onderscheid kan maken tussen *Achromobacter xylosoxidans*/ en *Achromobacter ruhlandii*

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 | 3 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + PCR | 1 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹ | 27 |
| Epidemiologische redenen | 3 |
| Andere niet-gepreciseerde reden | 1 |
| Wordt niet doorgestuurd | 89 |
| Totaal | 124 |

¹ Eén laboratorium vermeldde dat het de confirmatie van het antibiogram betreft.

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 9 laboratoria dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 14 laboratoria antwoordden dat de kiem een epidemiologisch belang heeft en 7 laboratoria dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

3.3. Cultuur M/19269 *Staphylococcus aureus* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Hemocultuur afgenomen bij een 72-jarige man met vermoeden van sepsis. Drie sets 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."

| | | |
|--|-----|-------|
| <u><i>Staphylococcus aureus aureus</i></u> | 6 | 4.8% |
| <u><i>Staphylococcus aureus</i></u> | 117 | 94.4% |
| Uitbested | 1 | |

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

| Antwoord | N labo's |
|---|----------|
| Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram | 3 |
| Epidemiologische redenen + bepaling van PVL toxine | 6 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere niet-gepreciseerde reden | 1 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹ | 2 |
| Epidemiologische redenen | 10 |
| Bepaling van PVL toxine | 4 |
| Uitvoeren van PCR | 1 |
| Andere niet-gepreciseerde reden | 1 |
| Wordt niet doorgestuurd | 96 |
| Totaal | 124 |

¹ Eén laboratorium vermeldde dat het de confirmatie van het antibiogram betreft.

Op de vraag "Bepaalt uw laboratorium het Panton-Valentine Leukocidine (PVL) toxine ?" antwoorden 118 laboratoria "neen" en 6 laboratoria "ja".

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 54 laboratoria dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 3 laboratoria antwoordden dat de kiem een epidemiologisch belang heeft en 54 laboratoria dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

3.4. Cultuur M/19310 *Kingella kingae*, (gewrichtsvocht)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een 2-jarige jongen wordt in het ziekenhuis opgenomen voor koorts, pijn en zwelling van de rechterknie. Bij opname kan hij deze knie niet plooiën. Laboratoriumonderzoek bij opname vertoont een verhoogde leukocytose en licht verhoogde CRP. Er wordt een gewrichtspunctie verricht; het gewrichtsvocht is bloederig en purulent. Er wordt een bacteriële kweek 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.”

| | | |
|---|-----|-------|
| <i>Kingella kingae</i> | 119 | 96.7% |
| <i>Pasteurella canis</i> | 2 | |
| Gram negatieve bacillen | 1 | |
| Geen groei: Gram negatieve bacillen op Gramkleuring | 1 | |

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

| Antwoord | N labo's |
|--|----------|
| Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram | 2 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram | 19 |
| Wordt niet doorgestuurd | 102 |
| Totaal | 123 |

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 3 laboratoria dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 11 laboratoria antwoordden dat de kiem een epidemiologisch belang heeft.

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,...).

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

Op staal M/19114 voerden 6 laboratoria geen antibiogram uit: 3 laboratoria die het antibiogram van *Stenotrophomonas* uitbesteden (al dan niet aan het eigen centraal laboratorium), één laboratorium dat verklaarde geen antibiogram uit te voeren op dit type kiem en twee laboratoria die de reden niet vermeldden waarom ze geen antibiogram uitvoerden.

Op staal M/19269 voerden 3 laboratoria geen antibiogram uit: twee laboratoria die het antibiogram van *Staphylococcus* uitbesteden (al dan niet aan het eigen centraal laboratorium) en één laboratorium dat verklaarde geen antibiogram uit te voeren op dit type kiem

Op staal M/19310 voerden 15 laboratoria geen antibiogram uit: 5 laboratoria die het antibiogram van *Kingella* uitbesteden (al dan niet aan het eigen centraal laboratorium), twee laboratoria die verklaarden geen antibiogram uit te voeren op dit type kiem, vier laboratoria die geen groei bekwamen voor het kunnen uitvoeren van het antibiogram, één laboratorium dat vermeldde 'ten gevolge van een fout' en drie laboratoria die de reden niet vermeldden waarom ze geen antibiogram uitvoerden.

4.1. Cultuur M/19114 (*Stenotrophomonas maltophilia*)

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode. Deze resultaten kwamen in alle gevallen overeen.

Een aantal laboratoria vermeden dat de term “I” betekent dat een hoge dosis noodzakelijk is.

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/19114 (*Stenotrophomonas maltophilia*).

| Antibioticum | Verwachte resultaat | Totaal | S | I | R | Niet in routine |
|-------------------------------|---------------------|--------|----|----|---|-----------------|
| Trimethoprim-sulfamethoxazole | I | 119 | 31 | 83 | 5 | 1 |

Onderstaande tabel toont de resultaten in functie van de gebruikte richtlijn.

Tabel 4.1.2. Bekomen resultaat in functie van de gebruikte richtlijnen voor staal /19114 (*Stenotrophomonas maltophilia*).

| | | | Trimethoprim-sulfamethoxazole |
|-------------|--------|------------|-------------------------------|
| Resultaat I | | | |
| | EUCAST | | |
| | | Voor 2020 | 2 |
| | | Vanaf 2020 | 79 |
| | SFM | | |
| | | Vanaf 2020 | 2 |
| Resultaat S | | | |
| | CLSI | | |
| | | Voor 2020 | 2 |
| | | Vanaf 2020 | 1 |
| | EUCAST | | |
| | | Voor 2020 | 17 |
| | | Vanaf 2020 | 11 |
| Resultaat R | | | |
| | EUCAST | | |
| | | Vanaf 2020 | 5 |

Het in de tabellen 4.1.3. tot en met 4.1.7. weergegeven resultaat is het finale resultaat per techniek, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de papieren schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.3. Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/19114 (*Stenotrophomonas maltophilia*).

| Antibioticum | Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers) | Lading (µg/schijfje) | Mediane diameter | Grenswaarden diameter | Resultaat (Totaal aantal gebruikers) | | |
|---------------------------------------|--|----------------------|------------------|-----------------------|--------------------------------------|----|---|
| | | | | | S | I | R |
| Trimethoprim-23 (24)1sulfamethoxazole | 53 (54) ¹ | 1.25 + 23.75 | 23 | 16 – 32 | 12 | 41 | 1 |

¹ Tevens vermeldde één laboratorium een lading van 119 µg, een diameter <6 mm en een interpretatie "R".

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de Neosensitabs schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.4 Resultaten bekomen met de Neosensitabs schijfjes voor staal M/19114 (*Stenotrophomonas maltophilia*).

| Antibioticum | Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers) | Lading (µg/schijfje) | Mediane diameter | Grenswaarden diameter | Resultaat (Totaal aantal gebruikers) | | |
|-------------------------------|--|----------------------|------------------|-----------------------|--------------------------------------|---|---|
| | | | | | S | I | R |
| Trimethoprim-sulfamethoxazole | 12 (12) | 1.25 + 23.75 | 29 | 26 – 39 | 3 | 9 | - |

De resultaten die met de methoden voor bepaling van de gradiënt MIC (E-test, MICE-test, MIC Test Strip) bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.5. Resultaten bekomen MIC-waarden met de gradiënt MIC methoden voor staal M/19114 (*Stenotrophomonas maltophilia*).

| Antibioticum | Aantal laboratoria | Resultaat | MIC-waarde (mg/L) |
|-------------------------------|--------------------|----------------|--|
| Trimethoprim-sulfamethoxazole | 11 | 9 x I 2 x S | 2 x 0.064 mg/L; 3 x 0.125 mg/L; 0.19 mg/L; 2 x 0.25 mg/L; 0.75 mg/L 0.25 mg/L; 0.5 mg/L |

Eén laboratorium gebruikte een microdilutie methode met een MIC-waarde van 0.38 mg/L en de interpretatie "S".

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in onderstaande tabel (de resultaten van Vitek 2 en Vitek 2 compact werden gegroepeerd).

Tabel 4.1.6. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/19114 (*Stenotrophomonas maltophilia*).

| Antibioticum | Finaal resultaat | | | Meest vermelde MIC waarde (mg/L) | Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers) | Range (mg/L) |
|-------------------------------|------------------|----|---|----------------------------------|--|---------------------|
| | S | I | R | | | |
| Trimethoprim-sulfamethoxazole | 12 | 22 | 4 | ≤20 | 14 (38) | 4 - 80 ¹ |

¹ Tevens vermelden 5 laboratoria een MIC-waarde ≥320 mg/L met als ruw resultaat "R"; één van deze vijf laboratoria verandert dit echter in "I" voor de finale interpretatie (het laboratorium baseerde zich hiervoor wellicht op het resultaat van de diskdiffusie wat "I" was).

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/19114 (*Stenotrophomonas maltophilia*).

| Antibioticum | Finaal resultaat | | | Meest vermelde MIC waarde (mg/l) | Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers) | Range (mg/L) |
|-------------------------------|------------------|----|---|----------------------------------|--|----------------------------|
| | S | I | R | | | |
| Trimethoprim-sulfamethoxazole | 5 | 10 | 1 | ≤1/19 | 12 (16) | ≤1/19 - ≤2/38 ¹ |

¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium MIC-waarde <2 mg/L en de interpretatie "R".

Drie laboratoria hebben Microscan gebruikt voor de bepaling van de gevoeligheid. Eén laboratorium antwoorde "S" (MIC-waarde ≤2/38 mg/L) en 2 laboratoria "I" (respectievelijk MIC-waarden: ≤1 mg/L en ≤2mg/L; dit laatste veranderde een ruw resultaat "S" in een finaal resultaat "I").

Eén laboratorium vermeldde het gebruik van de ATB-methode met als MIC-waarde ≤4 mg/L en interpretatie "S".

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

- S→I
 - Papieren schijfjes: 2 labo's (1 labo mede op basis van andere technieken)
 - Vitek: 1 labo
 - Phoenix: 7 labo's
 - Microscan: 1 labo
- R→I
 - Vitek: 1 labo (mede op basis van andere technieken)

4.2. Cultuur M/19269 (*Staphylococcus aureus*)

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode. Deze resultaten kwamen in de alle gevallen overeen.

Op de vraag “Bepaalt uw laboratorium het Panton-Valentine Leukocidine (PVL) toxine?” antwoorden 118 laboratoria neen en 6 laboratoria ja. Veertien laboratoria geven wel aan dat de bepaling van het PVL-toxine (door een ander (referentie)laboratorium) noodzakelijk is.

Twee laboratoria vermeldden dat het *mecA* gen positief is.

Zes laboratoria vermelden dat de term “I voor ciprofloxacine betekent dat een hoge dosis noodzakelijk is.

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/19269 (*Staphylococcus aureus*).

| Antibioticum | Verwachte resultaat | Totaal | S | I | R | Niet in routine |
|----------------------------|---------------------|--------|-----|----|-----|-----------------|
| Oxacilline | R | 108 | - | - | 108 | 2 |
| Cefoxitine | R | 101 | - | - | 101 | 57 ¹ |
| Erythromycine | R | 120 | - | - | 120 | 7 |
| Ciprofloxacine | I | 110 | 31 | 79 | - | 13 |
| Levofloxacine ² | | 7 | 1 | 6 | - | 3 |
| Moxifloxacine ² | | 3 | 3 | - | - | 1 |
| Norfloxacine ² | | 1 | 1 | - | - | 1 |
| Clindamycine | 118 | S | 118 | - | - | 4 |
| Gentamicine | S | 110 | 108 | - | 2 | 25 |
| Amikacine ³ | | 3 | 1 | - | 2 | 1 |
| Kanamycine ³ | | 1 | - | - | 1 | - |
| Tobramycine ³ | | 3 | 2 | - | 1 | 1 |
| Vancomycine | S | 114 | 114 | - | - | 6 |
| Teiplanine ⁴ | | 7 | 7 | - | - | 2 |

¹ Een groot aantal van de laboratoria die cefoxitine niet in routine zouden rapporteren, verklaren dat zij cefoxitine als marker voor oxacilline gebruiken.

² Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor levofloxacine naast deze voor ciprofloxacine. Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor moxifloxacine naast deze voor ciprofloxacine. Eén laboratorium bepaalt de gevoeligheid voor levofloxacine en moxifloxacine i.p.v. ciprofloxacine. Vier laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor levofloxacine i.p.v. ciprofloxacine. Eén laboratorium bepaalt de gevoeligheid voor norfloxacine i.p.v. ciprofloxacine.

³ Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine en tobramycine naast deze voor gentamicine. Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor kanamycine en tobramycine naast deze voor gentamicine. Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amikacine naast deze voor gentamicine.

⁴ Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor teicoplanine naast deze voor vancomycine

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.8. weergegeven resultaat is het finale resultaat per techniek, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de papieren schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.2. Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/19269 (*Staphylococcus aureus*).

| Antibioticum | Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers) | Lading (µg/schijfje) | Mediane diameter | Grenswaarden diameter | Resultaat (Totaal aantal gebruikers) | | |
|----------------|--|----------------------|------------------|-----------------------|--------------------------------------|----|----|
| | | | | | S | I | R |
| Oxacilline | 6 (7) ¹ | 1 | 8.5 | 6 – 15 | - | - | 7 |
| Cefoxitine | 39 (39) | 30 | 14 | 6 – 22 | - | - | 39 |
| Erythromycine | 29 (29) | 15 | 8 | 6 – 12 | - | - | 29 |
| Ciprofloxacine | 21 (21) | 5 | 28 | 23 – 32 | 5 | 16 | - |
| Levofloxacine | 2 (2) | 5 | 29 | 28 – 30 | 1 | 1 | - |
| Moxifloxacine | 1 (1) | 5 | 34 | - | 1 | - | - |
| Norfloxacine | 1 (1) | 10 | 23 | - | 1 | - | - |
| Clindamycine | 28 (28) | 2 | 28 | 22 – 36 | 28 | - | - |
| Gentamicine | 21 (22) ² | 10 | 22 | 20 – 25 | 21 | - | 1 |
| Kanamycine | 1(1) | 30 | 6 | - | - | - | 1 |
| Tobramycine | 1(1) | 10 | 21 | - | 1 | -- | - |
| Vancomycine | (2) ³ | - | - | - | 2 | - | - |
| | 1 | 5 | 16 | - | 1 | - | - |
| | 1 | 30 | 18 | - | 1 | - | - |
| Teicoplanine | 1 (1) | 30 | 18 | - | 1 | - | - |

¹ Eén laboratorium vermeldde een lading van 10 µg.

² Eén laboratorium vermeldde eveneens een lading van 10 µg maar antwoordde een diameter van 6 mm met de interpretatie "R".

³ De laboratoria hebben 2 verschillende ladingen vermeld.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de Neosensitabs schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.3. Resultaten bekomen met de Neosensitabs voor staal M/19269 (*Staphylococcus aureus*).

| Antibioticum | Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers) | Lading (µg/schijfje) | Mediane diameter | Grenswaarden diameter | Resultaat (Totaal aantal gebruikers) | | |
|----------------|--|----------------------|------------------|-----------------------|--------------------------------------|---|---|
| | | | | | S | I | R |
| Oxacilline | 2 (2) | 1 | 9 | 9 – 9 | - | - | 2 |
| Cefoxitine | 8 (8) | 30 | 12.5 | 9 – 21 | - | - | 8 |
| Erythromycine | 5 (5) | 15 | 10 | 9 – 11 | - | - | 5 |
| Ciprofloxacine | 6 (6) | 5 | 28 | 28 – 31 | 2 | 4 | - |
| Clindamycine | 5 (5) | 2 | 28 | 26 – 31 | 5 | - | - |
| Gentamicine | 2 (2) | 10 | 23.5 | 23 – 24 | 2 | - | - |

De resultaten die met de methoden voor bepaling van de gradiënt MIC (E-test, MICE-test, MIC Test Strip) bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de gradiënt MIC methoden voor staal M/19269 (*Staphylococcus aureus*).

| Antibioticum | Aantal laboratoria | Resultaat | MIC-waarde (mg/L) |
|----------------|--------------------|-----------|---|
| Oxacilline | 1 | 1 x R | 256 mg/L |
| Erythromycine | 1 | 1 x R | 64 mg/L |
| Ciprofloxacine | 2 | 2 x I | 0.094 mg/L; 0.25 mg/L |
| Clindamycine | 1 | 1 x S | 0.047 mg/L |
| Gentamicine | 1 | 1 x S | 0.5 mg/L |
| Vancomycine | 9 | 9 x S | 2 x 0.75 mg/L; 2 x 1 mg/L; 3 x 1.5 mg/L; 2 x 2 mg/L |
| Teicoplanine | 1 | 1 x S | 0.5 mg/L |

De resultaten die met de verschillende microdilutie methoden (Sensititre, Umic, Micronaut, MIC strip, andere) bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.5. Resultaten bekomen MIC-waarden met de microdilutie voor staal M/19269 (*Staphylococcus aureus*).

| Antibioticum | Aantal laboratoria | Resultaat | MIC-waarde (mg/L) |
|---------------|--------------------|-----------|--------------------------|
| Cefoxitine | 1 | 1 x R | <8 mg/L |
| Erythromycine | 1 | 1 x R | <4 mg/L |
| Vancomycine | 5 | 5 x S | 3 x 0.5 mg/L; 2 x 1 mg/L |
| Teicoplanine | 1 | 1 x S | 0.5 mg/L |

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in onderstaande tabel (de resultaten van Vitek 2 en Vitek 2 compact werden gegroepeerd).

Tabel 4.2.6. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/19269 (*Staphylococcus aureus*).

| Antibioticum | Finaal resultaat | | | Meest vermelde MIC waarde (mg/L) | Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers) | Range (mg/L) |
|---------------|------------------|----|----|----------------------------------|--|--------------|
| | S | I | R | | | |
| Oxacilline | - | - | 75 | ≥4 | 67 (75) | ≥2 - c4 |
| Cefoxitine | - | - | 40 | ‡ | - (40) | - |
| Erythromycine | - | - | 76 | ≥8 | 68 (76) | >4 – ≤8 |
| Ciprofloxacin | 21 | 50 | - | ≤0.5 | 71 (71) | - |
| Levofloxacin | - | 4 | - | ≤0.12 | 3 (4) | ≤0.12 – 0.25 |
| Moxifloxacin | 1 | - | - | ≤0.25 | 1 (1) | - |
| Clindamycine | 75 | - | - | 0.25 | 52 (75) | ≤0.12 0.25 |
| Gentamicine | 74 | - | - | ≤0.5 | 73 (74) | ¹ |
| Amikacine | 1 | - | - | 4 | 1 (1) | - |
| Kanamycine | - | - | 1 | ≥64 | 1 (1) | - |
| Tobramycine | 2 | - | - | ≤1 | 2 (2) | - |
| Vancomycine | 75 | - | - | 1 | 38 (75) | ≤0.5 – 1 |
| Teicoplanine | 3 | - | - | ≤0.5 | 3 (3) | - |

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

¹ Eén laboratorium vermeldde een MIC-waarde ≤8 mg/L.

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/19269 (*Staphylococcus aureus*).

| Antibioticum | Finaal resultaat | | | Meest vermelde MIC waarde (mg/l) | Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers) | Range (mg/L) |
|---------------|------------------|----|----|----------------------------------|--|--------------|
| | S | I | R | | | |
| Oxacilline | - | - | 19 | ≥2 | 19 (19) | - |
| Cefoxitine | - | - | 19 | >8 | 18 (19) | >4 - >8 |
| Erythromycine | - | - | 19 | >2 | 14 (19) | >2 - >8 |
| Ciprofloxacin | 6 | 13 | - | ≤0.25 | 15 (19) | ≤0.25 - ≤0.5 |
| Levofloxacin | - | 1 | - | 0.5 | 1 (1) | - |
| Moxifloxacin | 1 | - | - | ≤0.25 | 1 (1) | - |
| Clindamycine | 18 | - | - | ≤0.25 | 18 (18) | - |
| Gentamicine | 18 | - | 1 | ≤1 | 18 (19) | 1 |
| Amikacine | - | - | 2 | >16 | 2 (2) | - |
| Tobramycine | - | - | 1 | 2 | 1 (1) | - |
| Vancomycine | 19 | - | - | 1 | 19 (19) | - |
| Teicoplanine | 1 | - | - | ≤1 | 1 (1) | - |

¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium een MIC-waarde van 16 mg/L en de interpretatie "R".

De resultaten bekomen met Microscan worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.8. Resultaten bekomen met de Microscan voor M/19269 (*Staphylococcus aureus*).

| Antibioticum | Finaal resultaat | | | Meest vermelde MIC waarde (mg/l) | Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers) | Range (mg/L) |
|---------------|------------------|---|---|----------------------------------|--|--------------|
| | S | I | R | | | |
| Cefoxitine | - | - | 1 | >8 | 1 (1) | - |
| Erythromycine | - | - | 1 | >4 | 1 (1) | - |
| Vancomycine | 5 | - | - | 0.5 | 3 (5) | 0.5 – 1 |
| Teicoplanine | 1 | - | - | 0.5 | 1 (1) | - |

Zoals reeds vermeld in het commentaar onder tabel 4.2.1. vermeldden een aantal laboratoria dat het resultaat van oxacilline afgeleid werd van het resultaat voor cefoxitine.

Eén laboratorium vermeldt het gebruik van het vancrosreen milieu om vancomycine als gevoelig te rapporteren.

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

- S→I
 - Vitek: 3 labo's
 - Phoenix: 9 labo's

4.3. Cultuur M/19310 (*Kingella kingae*)

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode. Deze resultaten kwamen in de meeste gevallen overeen. Voor 1 resultaat (voor penicilline) was dit niet het geval: wij hebben het meest resistente resultaat vermeld.

Acht laboratoria vermeldden dat de beta-lactamase test negatief was en één laboratorium dat deze test positief was.

Eén laboratorium gaf aan in routine geen enkel van de geteste antibiotica aan de clinicus door te geven (dit laboratorium is niet opgenomen in de laatste kolom van onderstaande tabel).

Tabel 4.3.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/19310 (*Kingella kingae*).

| Antibioticum | Verwachte resultaat | Totaal | S | I | R | Niet in routine |
|-------------------------------|---------------------|--------|----|---|----|-----------------|
| Penicilline | S | 103 | 73 | - | 30 | 4 |
| Amoxicilline ¹ | | 3 | 3 | - | - | - |
| Ampicilline ¹ | | 1 | - | - | 1 | - |
| Amoxicilline-clavulaanzuur | | 1 | 1 | - | - | - |
| Cefotaxime | S | 75 | 74 | - | 1 | 9 |
| Ceftriaxone | S | 60 | 58 | - | 2 | 3 |
| Ceftazidime ² | | 2 | 2 | - | - | - |
| Ciprofloxacine | S | 97 | 96 | - | 1 | 5 |
| Levofloxacine ³ | | 8 | 8 | - | - | - |
| Trimethoprim-sulfamethoxazole | S | 97 | 95 | - | 2 | 5 |
| Meropenem | S | 84 | 80 | - | 4 | 29 |

¹ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline en amoxicilline-clavulaanzuur naast deze voor penicilline Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline naast deze voor penicilline Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline en ampicilline i.p.v. penicilline.

² Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor ceftazidime i.p.v. cefotaxime en ceftriaxone.

³ Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor levofloxacine naast deze voor ciprofloxacine. Zes laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor levofloxacine i.p.v. ciprofloxacine.

Het in de tabellen 4.3.2. tot en met 4.3.4. weergegeven resultaat is het finale resultaat per techniek, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de papieren schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel.

Tabel 4.3.2. Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/19310 (*Kingella kingae*).

| 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 | 47 (52) ¹ | 1 | 26 | 18 - 45 | 44 | - | 8 |
| Amoxicilline | 1 (1) | 20 | 31 | - | 1 | - | - |
| Amoxicilline-clavulaanzuur | 1 (1) | 20 + 10 | 30 | - | 1 | - | - |
| Cefotaxime | (41) ² | - | - | - | 40 | - | 1 |
| | 35 ³ | 5 | 32 | 23 - 41 | 36 | - | 1 |
| | 4 | 30 | 35 | 33 - 40 | 4 | - | - |
| Ceftriaxone | 21 (24) ⁴ | 30 | 34 | 24 - 40 | 22 | - | 2 |
| Ceftazidime | 2 (2) | 10 | 30 | 30 - 30 | 2 | - | - |
| Ciprofloxacin | 56 (58) ⁵ | 5 | 35 | 28 - 50 | 58 | - | - |
| Levofloxacin | 2 (2) | 5 | 29 | 28 - 30 | 2 | - | - |
| Trimethoprim-sulfamethoxazole | 59 (63) ⁶ | 1.25 + 23.75 | 34 | 24 - 45 | 62 | - | 1 |
| Meropenem | 46 (49) ⁷ | 10 | 34 | 15 - 45 | 45 | - | 4 |

¹ Tevens vermeldden 2 laboratoria een diameter ≥ 50 mm en één laboratorium een diameter van 6 mm; één laboratorium vermeldde een lading van 10 en 1 laboratorium lading van 20.

² Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: alle laboratoria vermeldden de EUCAST-richtlijnen te volgen.

³ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter ≥ 50 mm en één laboratorium een diameter van 5 mm.

⁴ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter ≥ 50 mm en twee laboratoria een diameter > 30 mm.

⁵ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter ≥ 50 mm en 1 laboratorium een diameter > 28 mm.

⁶ Tevens vermeldden 2 laboratoria een diameter ≥ 50 mm en 1 laboratorium een diameter > 28 mm; één laboratorium vermeldde een lading van 30.

⁷ Tevens vermeldden 2 laboratoria een diameter ≥ 50 mm en 1 laboratorium een diameter > 30 mm.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de Neosensitabs schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel.

Tabel 4.3.3. Resultaten bekomen met de Neosensitabs voor staal M/19310 (*Kingella kingae*).

| 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 | 20 (22) ¹ | 1 | 26 | 20 – 33 | 15 | - | 7 |
| Cefotaxime | 12 (15) ² | 5 | 34 | 30 - 40 | 15 | - | - |
| Ceftriaxone | 12 (13) ³ | 30 | 37 | 30 – 48 | 13 | - | - |
| Ciprofloxacine | 18 (21) ⁴ | 5 | 38 | 30 – 45 | 21 | - | - |
| Levofloxacine | 4 (4) | 5 | 35 | 33 – 35 | 4 | - | - |
| Trimethoprim-sulfamethoxazole | 18 (20) ⁵ | 1.25 + 23.75 | 39 | 30 – 50 | 20 | - | - |
| Meropenem | 17 (20) ⁶ | 10 | 40 | 30 – 50 | 20 | - | - |

¹ Tevens vermeldde één laboratorium een diameter >25 mm; één laboratorium vermeldde een lading van 10.

² Tevens vermeldde één laboratorium een diameter >27 mm; één laboratorium vermeldde een lading van 10 en 1 laboratorium lading van 30.

³ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter >30 mm.

⁴ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter >28 mm en twee laboratoria een diameter >30 mm.

⁵ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter >28 mm en 1 laboratorium een diameter >30 mm.

⁶ Tevens vermeldden 3 laboratoria een diameter >30 mm.

De resultaten die met de methoden voor bepaling van de gradiënt MIC (E-test, MICE-test, MIC Test Strip) bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.3.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de gradiënt MIC methoden voor staal M/19310 (*Kingella kingae*).

| Antibioticum | Aantal laboratoria | Resultaat | MIC-waarde (mg/L) |
|-------------------------------|--------------------|------------------|---|
| Penicilline | 37 | 16 x S 21 x R | 2 x 0.016 mg/L; 5 x 0.023 mg/L; 0.003 mg/L; 5 x 0.032 mg/L; 3 x 0.064 mg/L 0;032 mg/L 12 X 0.047 mg/L 8x 0.064 mg/L |
| Amoxicilline | 1 | 1 x S | 0.023 mg/L |
| Ampicilline | 1 | 1 x S | 0.094 mg/L |
| Cefotaxime | 22 | 22 x S | 3 x 0.016 mg/L. 3 x 0.023 mg/L. 6X 0.032 mg/L. 9 x 0.047 mg/L; 0.064 mg/L |
| Ceftriaxone | 22 | 22 x S | 0.008 mg/L; 2 X 0.012 mg/L; 14 x 0.16 mg/L 4 x 0.023 mg/L; 0.032 mg/L |
| Ciprofloxacine | 21 | 20 x S 1 x R | 2 x 0.012 mg/L. 8 x 0.016 mg/L; 7 x 0.023 mg/L. 2 x 0.032 mg/L. 0.047 mg/L 6 mg/L |
| Levofloxacine | 3 | 3 x S | 2 x 0.032 mg/L; 0.047 mg/L |
| Trimethoprim-sulfamethoxazole | 17 | 16 x S 1 x R | 3 x ≤0.002 mg/L; 2 x 0.003 mg/L. 0.004 mg/L; 2 x 0.006 mg/L; 0.008 mg/L. 0.012 mg/L 2 x 0.032 mg/L; 2 x 0.047 mg/L; 0.064 mg/L 0.08 mg/L 32 mg/L |
| Meropenem | 18 | 17 x S 1 x R | 2 x 0.008 mg/L; 3 x 0.012 mg/L. 3 x 0.016 mg/L. 7 x 0.023 mg/L; 0.032 mg/L; 0.047 mg/L 0.032 mg/L |

Eén laboratorium gebruikte een microdilutie methode voor de bepaling van de gevoeligheid voor penicilline (MIC-waarde ≤0.03 mg/L; interpretatie "S") en cefotaxime (MIC-waarde ≤0.12 mg/L; interpretatie "S").

Eén laboratorium gebruikte de Vitek 2 voor de bepaling van de gevoeligheid voor penicilline (MIC-waarde 1 mg/L; interpretatie "S"), cefotaxime (MIC-waarde 5 mg/L; interpretatie "S"), ceftriaxone (MIC-waarde 30 mg/L; interpretatie "S"), ciprofloxacine (MIC-waarde 5 mg/L;

interpretatie "S"), levofloxacin (MIC-waarde 5 mg/L; interpretatie "S") en trimethoprim-sulfamethoxazole (MIC-waarde 25 mg/L; interpretatie "S").

Eén laboratorium verklaarde expliciet penicilline als "S" te antwoorden op basis van het resultaat van de cefinase test. Eén laboratorium antwoordde amoxicilline "S" op basis van de extrapolatie van het resultaat van penicilline en één laboratorium antwoordde ceftriaxone "S" op basis van de extrapolatie van het resultaat van cefotaxime.

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Eén laboratorium wijzigde het ruw resultaat voor penicilline van "S" in "R" voor de Neosensitabs schijfjes.

V. PARASITOLOGIE

5.1. De monsters

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 bloeduitstrijkjes verzonden. 139 laboratoria (op 141 ingeschreven laboratoria of 98.6%) hebben hun antwoord ingevuld. Voor staal P/19413 hebben echter slechts 136 laboratoria een antwoord ingegeven. Wij wensen te benadrukken dat als u geen parasieten waargenomen hebt u "Afwezigheid van parasieten" dient in te vullen en niet het antwoord open te laten.

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.

Alle uitstrijkjes die verzonden worden in de EKE parasitologie zijn reeds gefixeerd: ze moeten dus niet opnieuw gefixeerd worden.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische informatie:

P/18990

Een 57-jarige patiënt meldt zich aan op Spoedgevallen met koorts. De patiënt verklaart dat hij sinds 2 weken rillingen en koorts heeft met temperaturen tot 39°C. De klachten verminderen bij inname van paracétamol, maar de koorts komt onmiddellijk terug zodra het effect van het medicijn uitgewerkt is. Hij vertelt dat de rillingen en de koorts vooral 's nachts aanwezig zijn en dat hij zich overdag meestal zeer goed voelt. Hij vermeldt een reis naar Congo 4 maanden geleden waarbij hij naar eigen zeggen de anti-malaria profylaxe correct genomen heeft.

P/19413

Eén 56-jarige man heeft een avontuurlijke trektocht gemaakt doorheen Midden en Zuidelijk Afrika. Het is onduidelijk in hoeverre hij zijn malaria profylaxe ingenomen heeft. Na zijn terugkeer voelt hij zich onwel en meldt zich met koorts bij zijn huisarts.

Staal P/18990 bevatte trofozoïeten van *Plasmodium malariae*. In een aantal preparaten konden ook schizonten en gametocyten teruggevonden worden.

Staal P/19413 was negatief en bevatte dus geen parasieten.

Het resultaat van staal P/18990 werd ook via PCR bevestigd.

5.2. Resultaten voor staal P/18990

De 139 laboratoria hebben 141 antwoorden ingeleverd: 137 laboratoria antwoordden één parasiet en 2 laboratoria 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.2.1. Resultaten voor staal P/18990

| Resultaat | Aantal |
|----------------------------------|--------|
| <i>Plasmodium malariae</i> | 92 |
| <i>Plasmodium non-falciparum</i> | 35 |
| <i>Plasmodium vivax</i> | 3 |
| <i>Plasmodium falciparum</i> | 11 |
| Totaal | 141 |

De beide laboratoria die 2 parasieten antwoordden, vermeldden respectievelijk “*P. malariae* + *P. non-falciparum*” en “*P. vivax* + *P. falciparum*”.

14 laboratoria die *P. non-falciparum* geantwoord hebben, hebben in de vrije tekst vermeld dat het mogelijk *P. malariae* betreft.

Vijf laboratoria die *P. non-falciparum* geantwoord hebben, vermeldden dat ze in routine steeds een antigeen test uitvoeren.

Eén laboratorium dat *P. falciparum* antwoordde, vermeldde dat een menginfectie met *P. non-falciparum* niet uitgesloten kan worden.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium malariae* worden in onderstaande tabel weergegeven. 33 laboratoria hebben 1 evolutiestadium (30 trofozoïet; 3 schizont) geantwoord, 40 laboratoria hebben 2 evolutiestadia geantwoord (trofozoïet + schizont) en 19 laboratoria 3 evolutiestadia (trofozoïet + schizont + gametocyt).

Tabel 5.2.2. Evolutiestadia voor *Plasmodium malariae* voor staal P/18990

| Evolutiestadium | Aantal laboratoria |
|-----------------|--------------------|
| Trofozoïet | 89 |
| Schizont | 62 |
| Gametocyt | 19 |
| Totaal | 170 |

Zes laboratoria drukten het aantal parasieten uit in aantal aseksuele parasieten/ μ l met als respectievelijke waarden: 6859, 11300, 17019, 20222, 21000 en 67600.

Enkele laboratoria drukten een aantal evolutiestadia uit per plaatje: 1 laboratorium 99 trofozoïeten en 4 schizonten, 1 laboratorium: 10 schizonten en 3 laboratoria <1 gametocyt.

De overige laboratoria drukten de aantallen van de verschillende stadia uit in % geïnfecteerde RBC.

Voor de trofozoïeten antwoordden 66 laboratoria <1%. 16 laboratoria gaven een niet-gecensureerde waarde weer; de statistische berekening hierop gaf volgende resultaten: mediaan: 3%; minimum = 1%; maximum = 18%.

Voor de schizonten antwoordden 55 laboratoria <1%. 4 laboratoria gaven een niet-gecensureerde waarde weer, respectievelijk 1%, 1%, 7% en 14%.

Voor de gametocyten antwoordden 15 laboratoria <1%.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium non-falciparum* worden in onderstaande tabel weergegeven. 14 laboratoria hebben 1 evolutiestadium (13 trofozoïet; 1 schizont) geantwoord, 12 laboratoria hebben 2 evolutiestadia geantwoord (trofozoïet + schizont) en 9 laboratoria 3 evolutiestadia (trofozoïet + schizont + gametocyt).

Tabel 5.2.3. Evolutiestadia voor *Plasmodium non-falciparum* voor staal P/18990

| Evolutiestadium | Aantal laboratoria |
|-----------------|--------------------|
| Trofozoïet | 34 |
| Schizont | 22 |
| Gametocyt | 9 |
| | |
| Totaal | 65 |

Twee laboratoria drukten het aantal parasieten uit in aantal aseksuele parasieten/ μ l met als respectievelijke waarden: 4000 en 12000.

Drie laboratoria drukten het aantal schizonten en gametocyten uit per plaatje (1 laboratorium: beide stadia <1, 1 laboratorium: <2 schizonten en 2 gametocyten en 1 laboratorium: beide stadia <5).

De overige laboratoria drukten de aantallen van de verschillende stadia uit in ‰ geïnfecteerde RBC.

Voor de trofozoïeten antwoordden 29 laboratoria <1%, 1 laboratorium <2%, 1 laboratorium <4% en 1 laboratorium 1%.

Voor de schizonten antwoordden 19 laboratoria <1%.

Voor de gametocyten antwoordden 6 laboratoria <1%.

97 laboratoria zouden in routine het staal doorsturen naar een referentielaboratorium voor (bevestiging van) de identificatie:

- 62 laboratoria die *P. malariae* antwoordden
- 1 laboratorium dat *P. malariae* + *P. non-falciparum* antwoordde
- 28 laboratorium die *P. non-falciparum* antwoordden
- 2 laboratoria die *P. vivax* antwoordden
- 4 laboratoria die *P. falciparum* antwoordden

Er zijn dus 6 laboratoria die *P. non-falciparum* antwoordden maar het staal in routine niet zouden doorsturen.

5.3. Resultaten voor staal P/19413

De 136 laboratoria hebben 136 antwoorden ingeleverd: 134 laboratoria antwoordden “afwezigheid van parasieten” en 2 laboratoria antwoordden één parasiet.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.3.1. Resultaten voor staal P/19413

| Resultaat | Aantal |
|------------------------------|--------|
| Afwezigheid van parasieten | 134 |
| <i>Plasmodium falciparum</i> | 1 |
| <i>Trypanosoma cruzi</i> | 1 |
| Totaal | 136 |

Zeven laboratoria vermeldden dat ze een Ag-test zouden uitvoeren (waarvan 4 aangeven dat ze zo nodig het staal zouden doorsturen). Drie laboratoria vermeldden dat een controle nodig is.

8 laboratoria zouden in routine het staal doorsturen naar een referentielaboratorium voor (bevestiging van) de identificatie: het laboratorium dat *P. falciparum* antwoordde en 7 laboratoria die “afwezigheid van parasieten” antwoordden.

Het laboratorium dat *Trypanosoma cruzi* antwoordde, zou het staal in routine niet doorsturen.

5.4. Commentaar op staal P/19660

Voor dit staal hebben 106/141 (75.2%) labo's een volledig correcte identificatie doorgegeven als zijnde *Plasmodium malariae*. Een deel van de labo's (14.9%) wist het onderscheid te maken met *P. falciparum*, maar kon het species niet exact identificeren. Ongeveer 10% heeft een foutieve identificatie doorgegeven. Identificatie als *P. vivax* wordt beschouwd als een aanvaardbare kleine fout, in tegenstelling tot identificatie als *P. falciparum* wat als een grote fout wordt beoordeeld.

De voornaamste morfologische kenmerken van een *P. malariae* zijn de trofozoïeten met compact cytoplasma en de aanwezigheid van donkerbruin pigment. Typerend kenmerk voor *P. malariae* is de brede bandvorm van de oudere trofozoïeten, deze zijn echter eerder zeldzaam. De geïnfecteerde rode bloedcellen zijn normaal of klein van vorm. *P. malariae* heeft een voorkeur is om de rijpere/oudere rode bloedcellen te infecteren (McKenzie F.E, et al. J. Parasitol, 2002). Er zijn geen Maurer vlekken (*P. falciparum*) of Schuffnerse stippeling (*P. vivax/P. ovale*) aanwezig in de cellen.

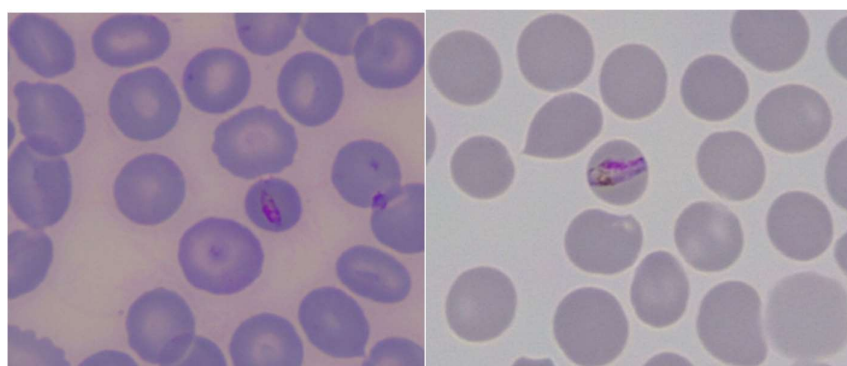


Fig. 1: Trofozoïeten van *P. malariae* in een kleine rode bloedcel (links, P18990) en met typische bandvorm (rechts)

Minder dan de helft van de laboratoria (44.0%) heeft schizonten gezien in dit preparaat en slechts 13.5% heeft de gametocyten gerapporteerd. Een schizont bestaat uit 6 à 12 merozoïeten (meestal 8), waarbij een rozet vorm een typerend kenmerk is voor *P. malariae*. In de schizont is het donkerbruine pigment vaak centraal gelegen. De gametocyten zijn compact van vorm en soms moeilijk te onderscheiden van de oudere trofozoïeten. De gametocyten vullen de volledige rode bloedcel en het grof bruine pigment ligt verspreid over de gametocyt. De chromatinekorrel kan goed afgeijnd zijn (meestal bij macrogametocyten) of eerder diffuus (microgametocyten).

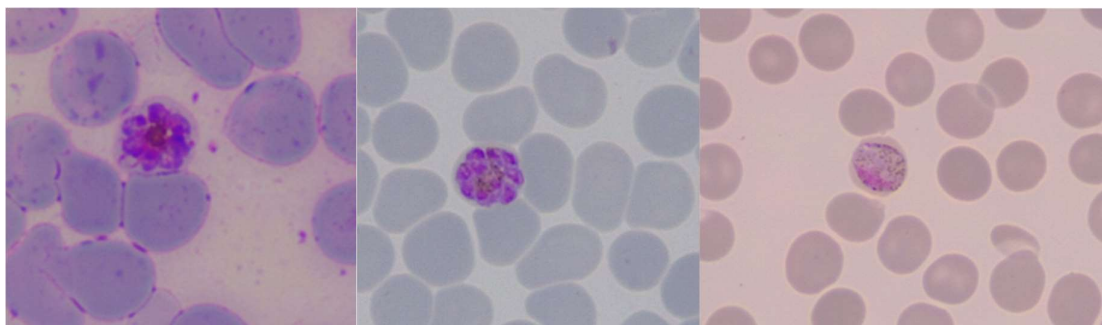


Fig.2: Schizonten met rozetvorm en centraal pigment (links (P18990) en midden) en gametocyt (rechts)

D. Van den Bossche, Klinisch Referentielaboratorium, Instituut voor Tropische Geneeskunde

VI. Serologie

6.1. Hepatitis A

6.1.1. INFORMATIE BETREFFENDE DE STALEN

Er werden 2 stalen rondgestuurd: IS/19224 en IS/19302.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/19224 en IS/19302: Beide stalen zijn afgenomen bij volwassen patiënten met klinische symptomen (koorts, geelzucht) en laboratoriumresultaten (verhoogde bilirubine en transaminasen) kenmerkend voor hepatitis. Geen van beide patiënten heeft de laatste jaren in het buitenland verbleven.

De verwachte resultaten en interpretaties waren:

IS/19224:

IgG: positief
IgM: negatief
Interpretatie: Immuniteit

IS/19302:

IgG: negatief
IgM: negatief
Interpretatie: Geen immuniteit

6.1.2. DE DEELNEMERS

In het totaal vulden 130 klinische laboratoria (op 131 ingeschreven laboratoria of 99.2%) een antwoord in.

Op beide stalen voerden de laboratoria 251 testen uit.
9 laboratoria voerden laboratoria 1 test uit en 121 laboratoria 2 testen.

Onderstaande tabel geeft de uitgevoerde parameters per laboratorium weer

Tabel 6.1.1. Aantal deelnemers verdeeld per uitgevoerde parameters

| Aantal testen | Type test | IS/19224 | IS/19302 |
|---------------|-----------------|----------|----------|
| 1 test | IgM | 8 | 8 |
| | Totale As | 1 | 1 |
| 2 testen | Totale As + IgM | 91 | 91 |
| | IgG + IgM | 30 | 30 |
| Totaal | | 130 | 130 |

Er werden dus in totaal 92 bepalingen van de totale As uitgevoerd, 30 bepalingen van de IgG en 129 van de IgM.

6.1.3. GEBRUIKTE REAGENTIA

Volgende tabellen geven in aantal weer welke reagentia door de deelnemers gebruikt werden.

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

| Fabrikant | Reagens | IS/19224 | IS/19302 |
|-----------|---------------------|----------|----------|
| Abbott | Architect HAVAb IgG | 17 | 17 |
| | Alinity i HAVAb IgG | 13 | 13 |
| | | | |
| Totaal | | 30 | 30 |

Tabel 6.1.3. Reagentia gebruikt ter bepaling van de anti-HAV totale antistoffen.

| Fabrikant | Reagens | IS/19224 | IS/19302 |
|--------------------------------|---|----------|----------|
| Beckman (verdelers Analis) | Access HAV Ab | 2 | 2 |
| bioMérieux | VIDAS anti-HAV total | 12 | 12 |
| Dia.Pro Diagnostic Bioproducts | HAV Ab | 1 | 1 |
| Diasorin | LIAISON Anti-HAV | 6 | 6 |
| | Murex anti-HAV Total | 2 | 2 |
| Ortho Diagnostics | Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV Total | 6 | 6 |
| Roche | Cobas anti-HAV | 25 | 25 |
| | Elecsys anti-HAV | 20 | 20 |
| | Modular anti-HAV | 2 | 2 |
| Siemens | Atellica HAV Total | 12 | 11 |
| | ADVIA Centaur HAV Total | 4 | 4 |
| | Immolute HAV Total | - | 1 |
| | | | |
| Totaal | | 92 | 92 |

Tabel 6.1.4. Reagentia gebruikt ter bepaling van anti-HAV IgM.

| Fabrikant | Reagens | IS/19224 | IS/19302 |
|--------------------------------|---|----------|----------|
| Abbott | Architect HAVAb IgM | 18 | 17 |
| | Alinity i HAVAb IgM | 13 | 14 |
| Beckman (verdelers Analis) | Access HAV IgM | 2 | 2 |
| | Unicel DxI HAV IgM | 1 | 1 |
| bioMérieux | VIDAS HAV IgM | 15 | 15 |
| Dia.Pro Diagnostic Bioproducts | HAV Ab | 1 | 1 |
| Diasorin | LIAISON HAV IgM | 5 | 5 |
| | Murex anti-HAV IgM | 2 | 2 |
| Ortho Diagnostics | Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV IgM | 7 | 7 |
| Roche | Cobas anti-HAV IgM | 27 | 27 |
| | Elecsys anti-HAV IgM | 19 | 19 |
| | Modular anti-HAV IgM | 2 | 2 |
| Siemens | Atellica HAV IgM | 13 | 12 |
| | ADVIA Centaur HAV IgM | 4 | 5 |
| | | | |
| Totaal | | 129 | 129 |

6.1.4. RESULTATEN

6.1.4.1. Staal IS/19224

IgG

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

Minimum, maximum en mediaan worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.5. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HAV IgG voor IS/19224 (de resultaten worden telkens uitgedrukt in index (sample/cutoff)).

| Reagens | Aantal labo's | Mediaan | Maximum | Minimum | Cutoff |
|---------------------|---------------|---------|---------|---------|--------|
| Architect HAVAb IgG | 17 | 10.80 | 7.60 | 12.01 | ≥ 1.0 |
| Alinity i HAVAb IgG | 13 | 10.80 | 9.85 | 11.75 | ≥ 1.0 |

Totale antistoffen

90 laboratoria bekwamen een positief resultaat. 2 laboratoria bekwamen een negatief resultaat; één van beide heeft wellicht beide stalen verwisseld want het vermeldde een positief resultaat voor staal IS/19302.

Voor een aantal kits, antwoorden (bijna) alle laboratoria gecensureerde waarden:

- VIDAS anti-HAV Total: 11 laboratoria >400 IU/L en 1 laboratorium 400 IU/L
- LIAISON Anti-HAV: 5 laboratoria index <0.1, 1 laboratorium index 0.1
- Atellica HAV Total: alle laboratoria >100 U/L

Voor een aantal andere kits hebben wij mediaan, minimum en maximum berekend. U vindt deze gegevens in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.6. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HAV totale As voor IS/19224 (de resultaten worden telkens uitgedrukt in index (sample/cutoff)).

| Reagens | Aantal labo's | Mediaan | Maximum | Minimum |
|---|---------------|---------|---------|---------|
| Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV Total | 6 | .005 | 0.03 | 0.15 |
| Cobas anti-HAV ¹ | 19 | 0.008 | 0.008 | 0.20 |
| Elecsys anti-HAV ² | 19 | 0.010 | 0.008 | 0.020 |

¹ Tevens vermeldden 3 laboratoria een index van 0, 1 laboratorium een index <0.1, 1 laboratorium een index van 1.33 (dit laboratorium gaf de interpretatie "negatief" weer) en 1 laboratorium een resultaat van 125 U/L

² Tevens vermeldde 1 laboratorium een index van 0.

IgM

128 laboratoria bekwamen een negatief resultaat, 1 laboratorium een positief.

Interpretatie

129 laboratoria gaven een interpretatie (één laboratorium dat enkel de IgM bepaalde, gaf geen interpretatie).

120 laboratoria kozen voor "Immunititeit".

De laboratoria die enkel de IgM of totale antistoffen bepaalden, gaven een aangepaste interpretatie.

Eén laboratorium dat "negatief" antwoordde voor de totale antistoffen (het laboratorium dat vermoedelijk beide stalen omwisselde), koos voor "geen immunititeit"; het andere laboratorium dat "negatief" antwoordde, koos voor "immunititeit"; het laboratorium dat de IgM positief bevond, koos eveneens voor "immunititeit".

Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel:

Tabel 6.1.7. Interpretatie voor HAV voor staal IS/19224.

| Interpretatie | Aantal laboratoria |
|---|--------------------|
| Immunitet | 120 |
| Geen argumenten voor een recente infectie met het HAV ¹ | 4 |
| Geen interpretatie mogelijk ² | 3 |
| Geen immunitet ³ | 1 |
| Serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus ⁴ | 1 |
| Totaal | 129 |

¹ Analytische resultaten van deze laboratoria: IgM negatief.

² Analytische resultaten van deze laboratoria: IgM negatief.

³ Analytische resultaten van dit laboratorium: totale As en IgM negatief.

⁴ Analytische resultaten van dit laboratorium: totale As positief.

114 laboratoria die "Immunitet" antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.8. Opmerkingen gegeven door de laboratoria die "Immunitet" voor HAV voor staal IS/19224 geantwoord hebben.

| Opmerking | Aantal laboratoria |
|---|--------------------|
| Geen bevestiging nodig | 110 |
| HBV, HCV en nHEV serologie | 1 |
| HBV en HCV serologie | 1 |
| Andere mogelijke oorzaken van acute hepatitis moeten onderzocht worden, hepatitis E en CMV... | 1 |
| Diagnostiek naar andere verwekkers/ diagnose aanbevolen | 1 |
| Totaal | 114 |

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

- IgM (wel totale AS): 3 labo's
- IgM (wel IgG): 2 labo's
- IgG en IgM: 1 labo

6.1.4.2. Staal IS/19302

IgG

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat

Totale antistoffen

91 laboratoria bekwamen een negatief resultaat. Eén laboratorium antwoordde "positief" dit is het hoger vermeldde laboratorium dat vermoedelijk beide stalen verwisseld heeft.

IgM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat

Interpretatie

129 laboratoria gaven een interpretatie (één laboratorium dat enkel de IgM bepaalde, gaf geen interpretatie).

120 laboratoria kozen voor "Geen mmunitet".

De laboratoria die enkel de IgM of totale antistoffen bepaalden, gaven een aangepaste interpretatie.

Het laboratorium dat vermoedelijk beide stalen omwisselde), koos voor “Immunititeit”; Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel:

Tabel 6.1.9. Interpretatie voor HAV voor staal IS/19302.

| Interpretatie | Aantal laboratoria |
|--|--------------------|
| Geen immunititeit | 120 |
| Geen argumenten voor een recente infectie met het HAV ¹ | 5 |
| Geen interpretatie mogelijk ² | 3 |
| Immuniteit ³ | 1 |
| Totaal | 129 |

¹ Analytische resultaten van deze laboratoria: 4 laboratoria IgM negatief; 1 laboratorium totale As en IgM negatief.

² Analytische resultaten van deze laboratoria: IgM negatief.

³ Analytische resultaten van dit laboratorium: totale As positief en IgM negatief.

109 laboratoria die “Immunititeit” antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.10. Opmerkingen gegeven door de laboratoria die “Immunititeit” voor HAV voor staal IS/19302 geantwoord hebben.

| Opmerking | Aantal laboratoria |
|---|--------------------|
| Geen bevestiging nodig | 90 |
| Een bevestiging is nodig door een nieuwe staalafname ¹ | 12 |
| Een bevestiging is nodig door bijkomende testen ² | 5 |
| Een bevestiging is nodig door een nieuwe staalafname en door bijkomende testen ³ | 2 |
| Totaal | 109 |

¹ Eén laboratorium preciseert dat dit na 2-3 weken dient te gebeuren.

² Een aantal laboratoria hebben deze testen gepreciseerd:

- HBV, HCV
- HCV, HEV,
- HEV, CMV
- HBV, HCV, HEV, CMV, EBV

³ De laboratoria hebben deze testen gepreciseerd:

- HBV, HCV, HEV
- CMV, EBV, toxoplasma

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

- IgM (wel totale AS): 6 labo's
- IgG en IgM: 1 labo

6.1.5. COMMENTAAR OP DE ENQUÊTE

Analytische resultaten van deze hepatitis A virus (HAV) serologie enquête zijn, op een staalverwisseling en een transcriptiefout na, uitstekend.

Bijzonder is wel dat een (beperkt) aantal laboratoria slechts één test uitvoerden of in routine zouden uitvoeren op deze stalen van patiënten met klinisch een duidelijk hepatitis beeld.

De rol van klinisch biologen in diagnostisch management wordt steeds belangrijker. In 2020 publiceerde de American Society of Clinical Pathology (ASCP) in de “Choosing Wisely” campagne nog een lijst met de, volgens hen, 35 meest prioritaire items hierin ([ascp-35-things-list_2020_final.pdf](#)).

Op plaats 23 vinden we “Don’t order IgM antibody serologic studies to assess for acute infection with infectious agents no longer endemic in the US, and in general avoid using IgM antibody serologies to test for acute infection in the absence of sufficient pre-test probability”. Uit gegevens van het Nationale Referentie Centrum (NRC) Virale Hepatitis (Sciensano) blijkt dat we in België, wat HAV betreft, niet langer van een endemische infectie kunnen spreken (figuur 1). We zijn eerder in een uitbraaksetting beland waarbij regelmatig (lokale) clusters gedetecteerd worden. Zo waren er in 2022 clusters in twee Vlaamse scholen en één in een Waalse Roma gemeenschap. Er waren ook twee casussen die verband hielden met een Europese cluster (2022-STI-00010).

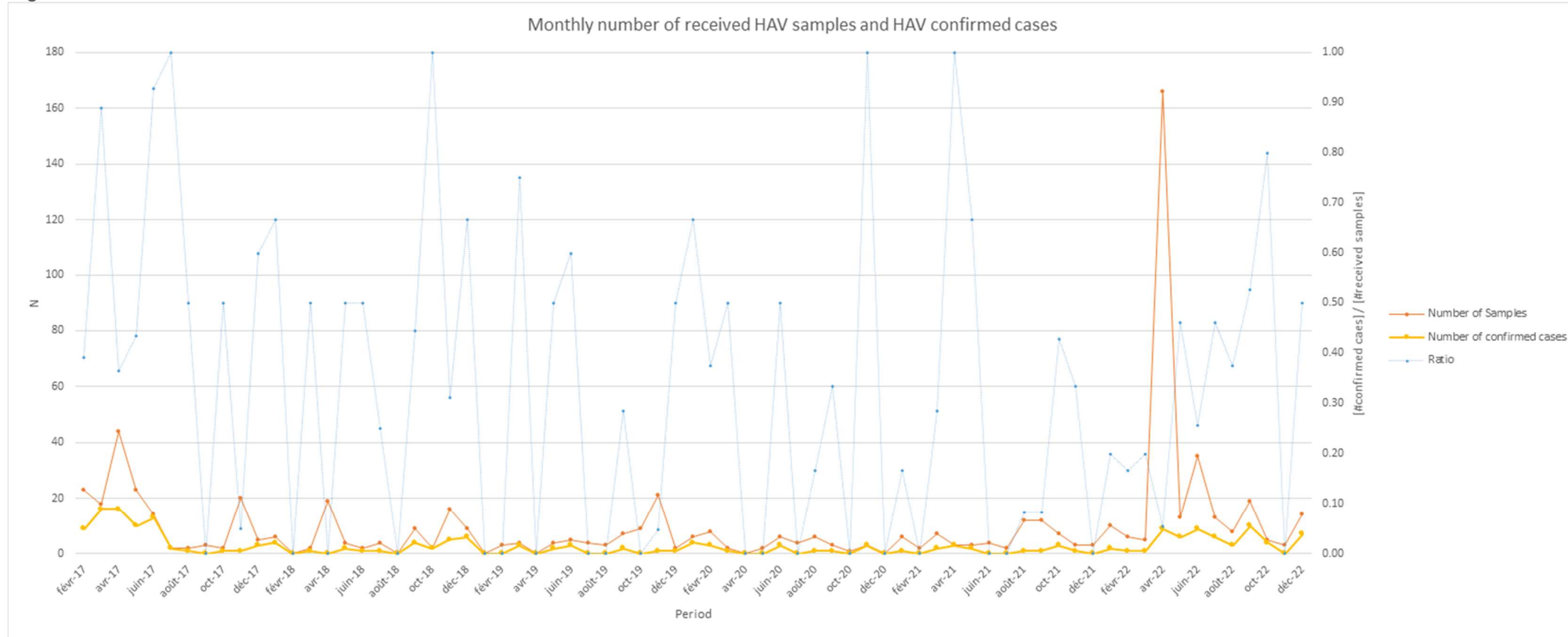
Om HAV op te sporen is het dus aan te bevelen een IgM bepaling steeds te combineren met een IgG of totale antilichamen bepaling. Het getuigt van goede klinische praktijk om positieve IgM resultaten te bevestigen met een onafhankelijke serologische methode en/of HAV PCR. Hiervoor kan U alleszins in het NRC terecht.

Een aantal laboratoria merken tevens en terecht op dat ze bij deze patiënten ook Hepatitis E Virus (HEV) serologie zouden uitvoeren. In het NRC werd in 2019 een belangrijke toename van het aantal gevallen geobserveerd (figuur 2). Mogelijk heeft dit te maken met een betere diagnostiek want ook het aantal geanalyseerde monsters is toegenomen. Sinds de SARS-CoV-2 pandemie zit er nog weinig evolutie in de cijfers maar HEV steekt alleszins HAV naar de kroon als nummer 1 oorzaak van (ernstige) virale hepatitis in België.

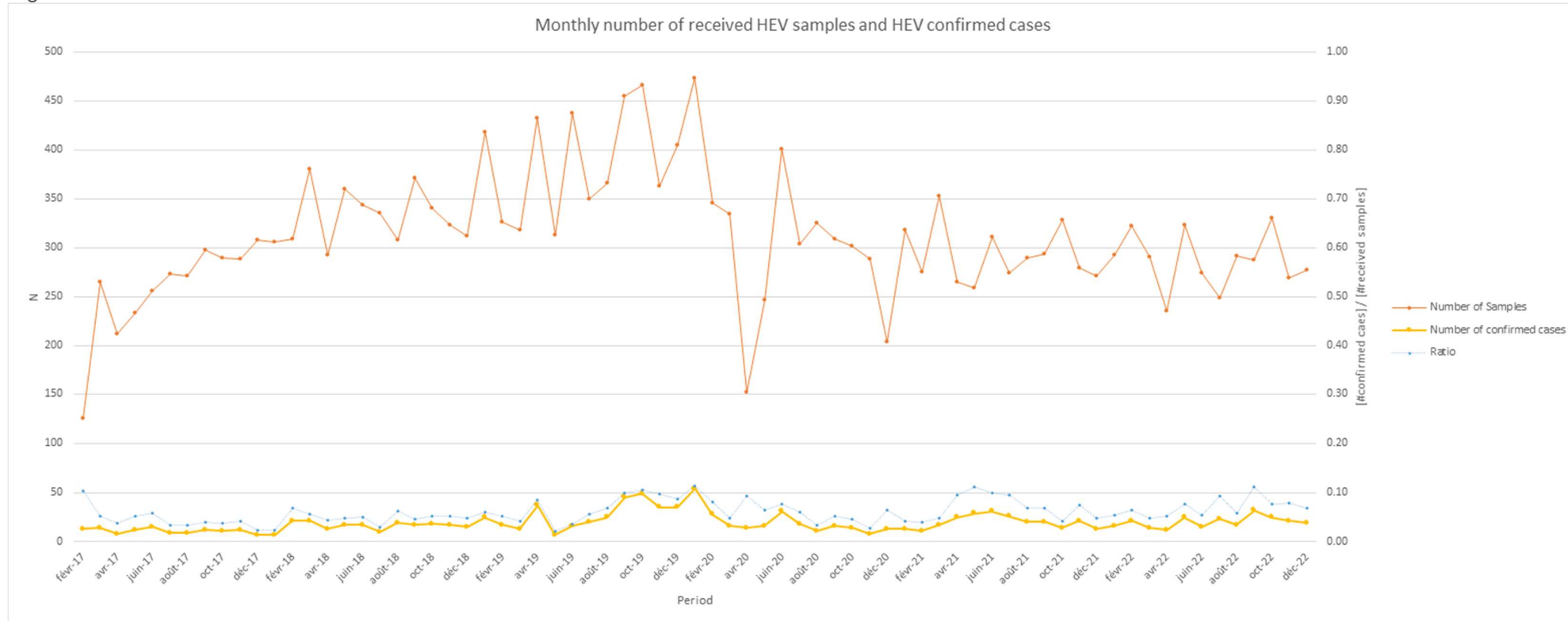
Om HEV op te sporen geldt dezelfde aanbeveling als voor HAV om een IgM bepaling steeds te combineren met een IgG of totale antilichamen bepaling en om positieve IgM resultaten te bevestigen met een onafhankelijke serologische methode en/of HEV PCR (waarvoor U steeds in het NRC terecht kunt).

Jos Van Acker, AZ St-Lucas, Gent

Figuur 1



Figuur 2



6.2. HIV

6.2.1. INFORMATIE BETREFFENDE DE VERSTUURDE STALEN

Er werden 2 “klaar-voor-gebruik” stalen (IS/19400 en IS/19404) verstuurd voor de bepaling van HIV-antistoffen.

De verwachte resultaten waren:

Staal IS/19400 was reactief voor HIV antistoffen.

Staal IS/19404 was negatief voor HIV antistoffen. Dit staal werd reeds verstuurd in de EKE 2015/3 (onder staalnummer IS/10557), in de EKE 2016/3 (onder staalnummer IS/14254) en in de EKE 2018/3 (onder staalnummer IS/15349).

6.2.2. DE DEELNEMERS

137 laboratoria (op 138 ingeschreven laboratoria of 99.3%) hebben een antwoord ingegeven.

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

Tabel 6.2.1. Screeningstesten uitgevoerd voor de bepaling van HIV.

| Staal | 1 test | 2 testen | 3 testen | Totaal |
|----------------------|--------|----------|----------|--------|
| IS/19400, (N labo's) | 123 | 13 | 1 | 137 |
| IS/19404 (N labo's) | 129 | 7 | 1 | 137 |

Er werden dus 152 screeningstesten uitgevoerd op staal IS/19400 en 146 screeningstesten op staal IS/19404.

Eén laboratorium dat enkel het gebruik van de Determine HIV-1/2 kit vermeldde, is een activiteitencentrum van een centraal laboratorium. De andere Determine-gebruikers, gebruiken ook andere kits.

Een aantal van de 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 en resultaten worden vermeld bij de resultaatbespreking.

6.2.3. GEBRUIKTE REAGENTIA

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

Tabel 6.2.2. Reagentia gebruikt voor de screeningstesten voor de screening van HIV-antistoffen.

| Fabrikant | Reagens | IS/19400 | IS/19404 |
|-------------------|---|----------|----------|
| Abbott | Architect HIV Ag/Ab Combo | 19 | 19 |
| | Alinity HIV Ag/Ab Combo | 19 | 19 |
| | Determine HIV-1/2 | 2 | 1 |
| | Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo | 2 | 1 |
| | Determine HIV Early Detect | 1 | 1 |
| bioMérieux | VIDAS HIV DUO ULTRA | 8 | 4 |
| | VIDAS HIV DUO QUICK | 6 | 6 |
| BioRad | Access HIV Combo op Unicel Dxl 800 ¹ | 4 | 4 |
| DiaSorin | Liaison XL Murex HIV Ag/Ab | 9 | 10 |
| | Liaison XL HIV Ag/Ab | 2 | 2 |
| | Murex HIV Ag/Ab Combination | 1 | - |
| Ortho Diagnostics | VITROS Immunodiagnostic Products HIV Combo reagent Pack | 5 | 4 |
| Roche | Elecsys HIV Duo | 33 | 34 |
| | HIV Combi PT | 25 | 25 |
| | Cobas HIV Combi 2 nd Generation | 2 | 2 |
| Siemens | Atellica HIV Ag/Ab Combo (CHIV) | 13 | 13 |
| | ADVIA Centaur HIV Combo | 1 | 1 |
| Totaal | | 152 | 146 |

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.

6.2.4. RESULTATEN

6.2.4.1. Staal IS/19400

133 laboratoria bekwamen een reactief resultaat met de screeningstesten (13 laboratoria die twee technieken gebruikten, bekwamen een reactief resultaat met beide technieken). Drie laboratoria bekwamen een borderline resultaat. Eén laboratorium bekwam negatieve resultaten met de drie testen die het gebruikte, doch heeft waarschijnlijk beide stalen verwisseld: voor staal IS//19404 bekwam dit laboratorium reactieve resultaten met zijn 3 methoden.

De 3 borderline resultaten werden bekomen met de Atellica HIV Ag/Ab Combo (CHIV); de andere tien gebruikers van deze kit bekwamen een reactief resultaat; mogelijk heeft dit te maken met de cut-off die de laboratoria hanteren (cfr. kwantitatieve resultaten hieronder).

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 voor staal IS/19400 voor de meest gebruikte kits door de onpare laboratoria.

| Kit | Aantal labo's | Mediaan | Minimum | Maximum | Cut-off voor reactiviteit volgens bijsluiter |
|--|---------------|---------|---------|---------|--|
| Alinity HIV Ag/Ab Combo (S/CO) | 19 | 8.48 | 6.52 | 12.58 | ≥ 1.0 |
| Architect HIV Ag/Ab Combo (index S/CO) | 19 | 9.00 | 7.25 | 21.67 | ≥ 1.0 |
| VIDAS HIV DUO QUICK (Test Value) | 6 | 2.67 | 2.29 | 3.27 | ≥ 0.25 |
| VIDAS HIV DUO ULTRA (Test Value) | 6 | 3.29 | 2.88 | 3.50 | ≥ 0.25 |
| Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (S/CO) | 9 | 17.1 | 13.2 | 20.3 | ≥ 1.0 |
| Elecsys HIV Duo (index) | 33 | 20.3 | 18.3 | 22.5 | ≥ 1.0 |
| HIV Combi PT (index S/CO) | 25 | 51.89 | 19.70 | 59.31 | ≥ 1.0 |
| Atellica HIV Ag/Ab Combo (CHIV) (index) ¹ | 13 | 2.79 | 2.54 | 3.09 | ≥ 1.0 |

¹ De drie laboratoria die de interpretatie "borderline" gaven, vermeldden indexen van respectievelijk 2.62, .2.69 en 2.79.

Zeven laboratoria gaven de resultaten weer van het Ag p24 bekomen met de combi-kits: allen bekwamen het antwoord "not detected" (gebruikte kits: 6 laboratoria Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin) en 1 laboratorium vermeldde 2 kits met name VIDAS HIV DUO ULTRA (bioMérieux) en Elecsys HIV Duo (Roche)).

Eén laboratorium vermeldde het antwoord negatief voor de VIDAS HIV p24 II (bioMérieux) en één laboratorium het antwoord positief voor de VIDAS HIV p24 II confirmation (bioMérieux).

Eén laboratorium vermeldde het antwoord positief voor de recomLine HIV 1 & HIV 2 IgG (Mikrogen) en één laboratorium positief voor de Inno-LIA HIV I/II Score (Fujirebio).

Twee laboratoria vermeldden het antwoord positief voor de Geenius HIV 1/2 Confirmatory System (BioRad).

Twee Belgische laboratoria zouden dit staal in routine niet naar het referentiecentrum doorsturen (één laboratorium dat "positief" antwoordde en het laboratorium dat de stalen verwisselde en dus het antwoord "negatief" bekomen had).

Twee laboratoria vermeldden expliciet dat ze in routine het antwoord pas aan de clinicus zouden doorgeven na bevestiging door het referentiecentrum.

6.2.4.2. Staal IS/19404

136 laboratoria rapporteerden een negatief resultaat met de screeningstesten (alle laboratoria die twee technieken gebruikten bekwamen een negatief resultaat met alle technieken). Het hoger vermeldde laboratorium dat vermoedelijk beide stalen verwisselde, antwoordde een positief resultaat.

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

Zes laboratoria hebben vermeld dat het resultaat van de Ag p24 test bekomen met de gecombineerde As/Ag. Liaison XL Murex HIV Ab/Ag negatief was.

Eén laboratorium vermeldde dat het met de Inno-LIA HIV I/II Score bekomen resultaat negatief was.

Eén laboratorium vermeldde dat het met de Geenius HIV 1/2 Confirmatory System bekomen resultaat negatief was.

Twee Belgische laboratoria (die een negatief resultaat bekwamen) zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentielaboratorium.

6.2.5. COMMENTAAR

Wij verwijzen naar de rapporten van voorgaande enquêtes; de laatste 5 waren: 2021/3 (IS/18491 & IS/18493), 2020/3 (IS/17414 & IS/17477), 2019/3 (IS/13191 & IS/16544), 2018/3 (IS/15130 & IS/15349) en 2017/3 (IS/15125 & IS/15126).

EINDE

© Sciensano, Brussel 2023.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.