

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
COMITE VAN EXPERTEN**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT

MICRO/SERO/PARA

ENQUETE 2023/1

Microbiologie

Cutibacterium acnes
Cutibacterium avidum
Staphylococcus argenteus
Streptococcus pneumonia

Parasitologie

Giardia lamblia
Entamoeba histolytica/dispar
Blastocystis hominis

Serologie

Syfilis serologie
Rubella serologie

Sciensano/Micro/Sero/Para/136-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	gl_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. MEEUX 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 mail voorgelegd aan de experts vanaf 24/02/2023.

Dit rapport werd besproken in de vergaderingen van de expertencomités van microbiologie en infectieuze serologie: 27/04/2023.

Dit rapport vervangt de voorlopige versie van het globaal rapport van 22/05/2023.

Autorisatie van het rapport: door Kris Vernelen, enquêtecoördinator

Publicatiedatum : 04/09/2023

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

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

Inhoudstafel

I. ALGEMENE BEMERKINGEN	5
II. IDENTIFICATIES	6
2.1. Cultuur M/18479 <i>Staphylococcus argenteus</i>	6
2.2. Cultuur M/19423 <i>Cutibacterium avidum</i>	7
2.3. Cultuur M/19424 <i>Cutibacterium acnes</i>	9
2.4. Cultuur M/19483 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	10
III. RESULTATEN VAN DE IDENTIFICATIES	11
3.1. Cultuur M/18479 <i>Staphylococcus argenteus</i> (hemocultuur)	11
3.2. Cultuur M/19423 <i>Cutibacterium avidum</i> (punctie abces postoperatieve wonde)	12
3.3. Cultuur M/19424 <i>Cutibacterium acnes</i> (peroperatief staal schouderprothese)....	13
3.4. Cultuur M/19483 <i>Streptococcus pneumoniae</i> (hemocultuur)	14
IV. ANTIBIOGRAM	15
4.1. Cultuur M/18479 (<i>Staphylococcus argenteus</i>).....	16
4.2. Cultuur M/19424 (<i>Cutibacterium acnes</i>).....	20
4.3. Cultuur M/19483 (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	24
V. PARASITOLOGIE	28
5.1. De monsters.....	28
5.2. Resultaten voor staal P/19509	29
5.3. Resultaten voor staal P/19733	30
VI. SEROLOGIE	33
6.1. Rubella	33
6.1.1. Informatie betreffende het verstuurd staal	33
6.1.2. De deelnemers.....	33
6.1.3. Gebruikte reagentia.....	34
6.1.3.1. Voor de IgG	34
6.1.3.2. Voor IgM	34
6.1.4. Resultaten.....	35
6.1.4.1. Staal IS/19416	35
6.1.4.1.1. IgG	35
6.1.4.1.2. IgM.....	35
6.1.4.1.3. Antwoorden op de bijkomende vragen.....	36
6.1.4.2. Staal IS/19546	38
6.1.4.2.1. IgG	38
6.1.4.2.2. IgM.....	39
6.1.4.2.3. Antwoorden op de bijkomende vragen.....	39
6.1.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek	43
6.2. Syfilis	45
6.2.1. De stalen.....	45
6.2.2. De deelnemers.....	45
6.2.3. Gebruikte reagentia.....	47
6.2.4. Resultaten.....	48
6.2.4.1. Staal IS/17849	48
6.2.4.1.1. Niet-treponemale testen	48
6.2.4.1.2. Treponemale testen.....	48
6.2.4.1.3. Interpretaties.....	49
6.2.4.2. Staal IS/19547, pare laboratoria.....	51
6.2.4.2.1. Niet-treponemale testen	51
6.2.4.2.2. Treponemale testen.....	51
6.2.4.2.3. Interpretaties.....	51
6.2.4.3. Staal IS/19547, onpare laboratoria.....	52
6.2.4.3.1. Niet-treponemale testen	52
6.2.4.3.2. Treponemale testen.....	52
6.2.4.3.3. Interpretaties.....	52
6.2.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek	53

I. Algemene bemerkingen

Voor de 1^e evaluatie van het jaar 2023 (enquête 2023/1) werd volgend materiaal verzonden op 30 januari 2023.

1.1. 4 gelyofiliseerde monsters voor identificatie.

Voor 3 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

1.2. Twee fecestalen voor parasitologisch onderzoek.

1.3. Twee stalen voor de bepaling van de **syfilis-serologie** en **twee stalen** voor de bepaling van de **Rubella-serologie**.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram:	114
2.	Voor parasitologie:	103
3.	Voor de serologie:	
	Syfilis:	128
	Rubella:	123

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 de 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>

2.1. Cultuur M/18479 *Staphylococcus argenteus*

Staphylococcus argenteus is een species die afgescheiden werd van *Staphylococcus aureus* in 2015 wegens genetische en fenotypische verschillen (met in begrip van het MALDI-TOF profiel) (1). Het is een coagulase-positieve stafylokok waarvan de cultuur geen pigmentatie vertoont. Het is een virulente species hoewel zijn virulentie in vergelijking met *S. aureus* strictu sensu soms discutabel is (2). Een retrospectieve studie tussen 2006 en 2015 heeft een geringe prevalentie aangetoond (0.16%) in België onder de stammen die het NRC ontvangen heeft (3). De update van de database van de MALDI-TOF laat meer en meer toe om het onderscheid met *S. aureus* te maken en zou in de toekomst de detectie moeten verbeteren en zijn klinisch profiel en zijn reële prevalentie verfijnen.

Desalniettemin moet *S. argenteus* op dezelfde wijze beschouwd worden als *S. aureus*, met inbegrip van de interpretatie van het antibiogram (EUCAST) en van de aanbevelingen voor behandeling en hygiëne. Het betreft een stam die resistent is tegen oxacilline en deze moet dus vanuit een praktisch standpunt op dezelfde wijze benaderd worden als een methcilline resistente *S. aureus* (MRSA).

Dr. Nicolas Yin, Centre National de Référence des Staphylococcus

- (1) Tong, Steven Y. C., et al. « Novel Staphylococcal Species That Form Part of a Staphylococcus Aureus-Related Complex: The Non-Pigmented Staphylococcus Argenteus Sp. Nov. and the Non-Human Primate-Associated Staphylococcus Schweitzeri Sp. Nov. » International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, vol. 65, n° Pt_1, janvier 2015, p. 15-22. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1099/ijs.0.062752-0>.
- (2) Thaipadungpanit, Janjira, et al. « Clinical and Molecular Epidemiology of Staphylococcus Argenteus Infections in Thailand ». Journal of Clinical Microbiology, édité par S. S. Richter, vol. 53, n° 3, mars 2015, p. 1005-08. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1128/JCM.03049-14>.
- (3) Argudín, M. A., et al. « Low Occurrence of the New Species Staphylococcus Argenteus in a Staphylococcus Aureus Collection of Human Isolates from Belgium ». European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, vol. 35, n° 6, juin 2016, p. 1017-22. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2632-x>.

2.2. Cultuur M/19423 *Cutibacterium avidum*

In 2016 werd een herziening van de taxonomie voorgesteld waarbij alle species van *Propionibacterium* die tot de huidflora behoren in een nieuw genus geïntegreerd werden. Sindsdien is *Propionibacterium* vervangen door *Cutibacterium* voor *P. avidum*, *P. acnes*, *P. granulosum* en enkele recent ontdekte species als *P. namnetense* en *P. humerusii*.

Cutibacterium avidum is een anaerobe aero-tolerante Gram positieve bacterie die tot de huidflora behoort met een voorkeur voor vochtige zones (neus, oksels, liezen en rectum). De prevalentie van de kiem neemt toe met de leeftijd met een piek tijdens de puberteit (kolonisatiegraad van ongeveer 50% op 15-16 jaar). Hoewel voornamelijk een commensaal, wordt *C. avidum* desalniettemin beschreven bij multipale bot-, abdominale en urinaire infecties of bij endocarditis en huidabcessen. *C. avidum* infecties ontwikkelen zich meestal na een huidletsel of het doorbreken van de huidintegriteit door een operatie. De aanwezigheid van deze kiem in een diepe afname mag niet verwaarloosd worden.

De virulentie van *C. avidum* is nog maar weinig bestudeerd. Momenteel is er aangetoond dat de bacterie meerdere enzymen produceert zoals het hyaluronidase en het neuraminidase die leiden tot de ontbinding van de mucopolysacchariden en op deze wijze gemakkelijker de invasie van de mucosa toelaten. Tegelijkertijd hebben recente analyses van het genoom van *C. avidum* specifieke regio's aangetoond die betrokken zijn bij het vasthechten van de kiem en de vorming van biofilms.

In ons geval was de te onderzoeken vloeistof afkomstig van een borstabces bij een patiënte die een borstreconstructie onderging na tumorectomie. In een retrograde studie, uitgevoerd in een Spaans universitair ziekenhuis, hebben Tena et al 11 gevallen gerapporteerd van huid- en weke delen infecties over een periode van 3 jaar. Borstinfecties kwamen het frequentst voor met 7 gevallen waarvan 6 abcessen. Eigenaardig genoeg hadden 6 van de 7 patiënten geen chirurgische voorgeschiedenis: op deze wijze wordt de pathogeniciteit van de kiem zelf, los van risicofactoren en dus in de afwezigheid van materiaal, onderlijnd. Bij 2 patiënten was een chirurgisch debridement van het abces veroorzaakt door *C. avidum* noodzakelijk.

In de jaren 1980, werd het genus *Cutibacterium/Propionibacterium* vermoed op basis van direct onderzoek en het aspect van de kolonies: glinsterend, roestkleurig en soms mucöide op bloedagar. Het onderscheid van de species gebeurde vervolgens door biochemische testen zoals indol-, hemolysine- en nitraat reductase-productie. *C. avidum* vertoont een sterke hemolyse maar produceert geen indol noch nitraat reductase in tegenstelling tot *C. acnes*. Hoewel deze parameters in die tijd zeer nuttig waren, zijn ze momenteel een beetje obsoleet geworden gezien de subjectiviteit van de interpretatie en de komst van MALDI-TOF-MS die zeer betrouwbaar is voor de identificatie van de species van het genus *Cutibacterium*. Elk species vertoont inderdaad een profiel met meerdere pieken van verschillende massa/lading.

C. avidum is gevoelig voor de meeste antibiotica met inbegrip van amoxicilline + clavulaanzuur, cefotaxime, imipenem, meropenem, moxifloxacin, doxycycline maar niet voor metronidazole. Sporadische resistenties tegen clindamycine werden beschreven. Sinds 2022 stelt UCAST geen specifieke breekpunten meer voor die de interpretatie van het antibiogram voor *C. avidum* toelaten. Momenteel bestaan er geen richtlijnen wat betreft de beste keuze van een antibioticum voor de behandeling van *C. avidum*.

De resultaten van de enquête zijn bevredigend. 83% van de deelnemers hebben de kiem correct geïdentificeerd tot op speciesniveau. 8% hebben de stam slechts tot op genusniveau geïdentificeerd: *Propionibacterium* species/*Cutibacterium* species. Het is belangrijk deze kiem tot op speciesniveau te kunnen antwoorden zowel om epidemiologische redenen als wegens de specifieke resistentieprofielen van de verschillende species. In 2019, werd een stam van hetzelfde species rondgestuurd en dit leidde tot een correcte identificatie op speciesniveau bij 71% van de deelnemers.

TAKE-HOME message

De aanwezigheid van *C. avidum* in een klinisch staal mag niet genegeerd worden zonder verder onderzoek. De voorgeschiedenis van een huidlesie, een chirurgische ingreep ter hoogte van een vochtige zone en het eventueel aanbrengen van materiaal zijn factoren die het vermoeden van een infectie door *C. avidum* versterken. De identificatie door MALDI-TOF MS is betrouwbaar. *C. avidum* is gevoelig voor de meeste antibiotica met inbegrip van amoxicilline + clavulaanzuur, cefotaxime, imipenem, meropenem, moxifloxacin, doxycycline maar niet voor metronidazole. Sporadische resistenties tegen clindamycine werden beschreven.

Alexia Verroken, UCL, Louvan-la-neuve

Bibliografie

Tena D, Saa L. Skin and soft tissue infection caused by Cutibacterium (formerly Propionibacterium) avidum: report of eleven cases. *Anaerobe* 56 (2019) 91-94.

Rocha Martin VN, Lacroix C, Killer J, Bunesova V, Voney E, Braegger C, Schwab C. Cutibacterium avidum is phylogenetically diverse with a subpopulation being adapted to the infant gut. *Systematic and applied microbiology* (2019). <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2019.05.001>.

Corvec S. Clinical and biological features of Cutibacterium (formerly Propionibacterium) avidum, an underrecognized microorganism. *Clinical microbiology reviews* 31 (2018). <https://doi.org/10.1128/CMR.00064-17>.

2.3. Cultuur M/19424 *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes, vroeger bekend als *Propionibacterium acnes*, is een anaerobe aerotolerante grampositieve traag- groeiende coccobacil die behoort tot het phylum *Actinobacteria*. *C. acnes* maakt deel uit van de normale muco-cutane flora.

De associatie met acne vulgaris is welbekend en ook terug te vinden in de nieuwe naamgeving die dateert van 2016.

Omwille van de belangrijke aanwezigheid t.h.v. de huid en slijmvliezen is *C. acnes* een vaak voorkomende contaminant bij staalname. Daarnaast is *C. acnes* meer en meer overtuigend geassocieerd met invasieve infecties. Bijgevolg is de detectie van deze bacterie in hemoculturen en invasief afgenomen weefselstalen van groot belang, op voorwaarde dat deze stalen op correcte aseptische wijze werden afgenomen. Een extra trigger om de isolatie van *C. acnes* niet zomaar als een contaminatie te klasseren, moet aanwezig zijn wanneer het een staal betreft van een patiënt met voorbeschikkende risicofactoren zoals de aanwezigheid van vreemd materiaal (bijv. orthopedische prothese, kunstklep,...), na heelkunde of trauma of bij een patiënt met diabetes mellitus of een verminderde immuniteit.

Bij aanwezigheid van vreemd materiaal is het voornamelijk de biofilm die gevormd wordt door *C. acnes* die aan de basis ligt van de pathogeniciteit en de oorzaak vormt van de moeilijke behandeling.

Om de isolatie van *C. acnes* te verzekeren is het belangrijk het staal op voldoende rijke voedingsbodems te enten. Niettegenstaande *C. acnes* geen strikt anaerobe bacterie is en ook onder aerobe omstandigheden kan geïsoleerd worden, zien we doorgaans toch een rijkere en iets snellere groei onder anaerobe incubatie-omstandigheden. Daarnaast is ook de incubatieduur een belangrijke factor. Een te korte incubatieduur (< 4-7 dagen) geeft zeker aanleiding tot valsnegatieve kweekresultaten. Bijgevolg is het van groot belang om zeker bij infecties waar biofilm vermoed wordt de culturen minstens 7-10 dagen te incuberen. De kolonies zijn doorgaans klein en wit en kunnen lichte β -hemolyse vertonen.

Identificatie met MALDI-TOF MS stelt weinig problemen.

In 2022 introduceerde EUCAST species-specifieke breekpunten voor *C. acnes* (zowel voor MIC-bepaling als voor disk diffusie) voor benzylpenicilline, piperacilline-tazobactam, meropenem, vancomycine en clindamycine. Tot het jaar daarvoor waren er enkel meer generieke breekpunten, voor gebruik bij anaerobe grampositieve bacteriën, waarbij er ook voor bijvoorbeeld amoxicilline en amoxicilline-clavulaanzuur breekpunten beschikbaar waren, weliswaar uitsluitend MIC-breekpunten. Opvallend bij de introductie van de species-specifieke breekpunten voor *C. acnes* is ook de introductie van een hiervoor bedoelde voedingsbodem, de fastidious anaeroben agar met 5% gedefibrineerd paardenbloed. De beschikbaarheid van deze bodem op de Belgische markt is nog relatief beperkt wat het gebruik ervan sterk belemmert. Opvallend in deze zending zien we toch dat 55 van de 70 EUCAST-SFM gebruikers vermelden de richtlijnen van 2022 of 2023 te volgen wat dus in principe impliceert dat zij ook de nieuwe voedingsbodem geïntroduceerd hebben. Gelukkig stelt *C. acnes* zelden grote problemen wat betreft resistentie. De overgrote meerderheid van de stammen is gevoelig voor penicilline, doxycycline en clindamycine wat ook voor deze stam het geval was.

Jerina Boelens, UZ Gent

2.4. Cultuur M/19483 *Streptococcus pneumoniae*

De opgestuurde *Streptococcus pneumoniae* was gevoelig aan betalactamantibiotica, macroliden, clindamycine, fluorochinolones, glycopeptiden, trimethoprim-sulfomethoxazole en tetracycline. Dit fenotype komt in België nog frequent voor, namelijk bij ongeveer 67% van de invasieve pneumokokken in 2022 (data Nationaal Referentiecentrum invasieve Pneumokokken UZ Leuven). Anderzijds werd in 2022 bij ongeveer 14% van de pneumokokken die invasieve ziekte veroorzaakten verminderde gevoeligheid aan penicilline gedetecteerd (MIC penicilline > 0.06 mg/L). In 2% van de invasieve pneumokokken betrof dit hooggradige resistentie aan penicilline (MIC penicilline > 2 mg/L).

Voor de laboratoria die disk diffusie gebruikten kon de gevoeligheid aan betalactamantibiotica afgeleid worden van het resultaat van de zonediameter van het oxacilline schijfje (met lading van 1 µg) conform de EUCAST richtlijnen. De oxacilline zonediameter was > 20 mm, wat resistentie (inclusief laaggradige resistentie) aan betalactamantibiotica uitsluit. Bijgevolg mochten in dit geval de betalactamantibiotica (onder andere amoxicilline, ampicilline, ceftriaxone, cefotaxime) als gevoelig gerapporteerd worden zonder verdere testen. Dit zowel voor meningitis als andere klinische presentaties. Het oxacilline schijfje kan gebruikt worden om resistentie uit te uitsluiten, maar verdere testen zijn nodig om resistentie te confirmeren (indien zonediameter < 20 mm).

Enkele laboratoria rapporteerden levofloxacin als S. Dit is niet conform de EUCAST richtlijnen, aangezien er geen levofloxacin S categorie meer bestaat. Voor de behandeling van pneumokokkeninfecties is er steeds een verhoogde blootstelling aan levofloxacin nodig, waardoor kiemen zonder fluorochinolone resistentie als I (gevoelig, mits verhoogde blootstelling) gerapporteerd moeten worden.

S. Desmet, NRC Pneumokokken, UZ Leuven

III. Resultaten van de identificaties

114 laboratoria (alle ingeschreven laboratoria) hebben een antwoord ingevuld. Hoewel in de Toolkit de mogelijkheid voorzien is om “uitbested” te antwoorden, zouden wij willen vragen dit in hoofdzaak te gebruiken indien u “vastloopt” in de identificaties. **Indien u in routine een bepaalde staaloorsprong niet verwerkt** (bvb. hemoculturen) **raden wij u toch aan om dergelijke stalen te enten en identificeren** (en het eventuele antibiogram uit te voeren): **in vele gevallen betreft het hier immers kiemen die ook in andere afnames kunnen voorkomen.** Wij wensen ook te herhalen dat indien u, om welke reden dan ook, problemen ondervindt met een bepaald staal, het steeds mogelijk is om een 2^e staal te vragen gedurende de enquête (of na afloop ter controle van uw resultaten).

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd.

3.1. Cultuur M/18479 *Staphylococcus argenteus* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Hemocultuur afgenomen bij een 38-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 het antibiogram uitvoeren indien u dit ook in routine zou uitvoeren.”

<u><i>Staphylococcus argenteus</i></u>	63	55.3%
<u><i>Staphylococcus aureus</i></u>	45	39.5%
<u><i>Staphylococcus aureus aureus</i></u>	4	3.5%
<i>Staphylococcus</i> species	1	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	

Het laboratorium dat *Staphylococcus* species geantwoord heeft, zou in routine het staal doorsturen voor verdere identificatie.

Het laboratorium dat *Streptococcus pneumoniae* geantwoord heeft, heeft vermoedelijk de stalen M/18479 en M/19483 omgewisseld. Voor dit laatste staal antwoordde het laboratorium immers *Staphylococcus argenteus*.

13 laboratoria die *S. argenteus* geantwoord hebben vermeldden dat deze kiem tot het *S. aureus* complex behoort en ze in routine dit als dusdanig zouden antwoorden. 6 laboratoria die *S. aureus* geantwoord hebben, vermeldden dat hun identificatietechniek het antwoord *S. argenteus* opleverde en ze dit in routine als *S. aureus* complex zouden antwoorden.

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 + bepaling van PVL toxine	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	7
Epidemiologische redenen	9
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	8
Andere niet gepreciseerde reden	1
Wordt niet doorgestuurd	88
Totaal	114

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 40 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 en 31 laboratoria dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

3.2. Cultuur M/19423 *Cutibacterium avidum* (punctie abces postoperatieve wonde)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een 45-jarige patiënte meldt zich op de Spoedgevallen met pijn, zwelling en roodheid ter hoogte van een postoperatieve wonde aan de linkerborst na reconstructieve borstchirurgie met plaatsen van een prothese.

De echografie van de borst toont abcedatie en er wordt een punctie uitgevoerd.

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

<i>Cutibacterium avidum</i>	83	72.8%
<i>Cutibacterium avidum/granulosum</i>	1	0.9%
<i>Cutibacterium granulosum</i>	2	
<i>Cutibacterium acnes</i>	2	
<i>Cutibacterium</i> species	5	
<i>Propionibacterium avidum</i>	11	9.6%
<i>Propionibacterium granulosum</i>	3	
<i>Propionibacterium acnes</i>	2	
<i>Propionibacterium</i> species	4	
Gram positieve bacillen	1	

Het laboratorium dat “Gram positieve bacillen” geantwoord heeft, zou in routine het staal doorsturen voor verdere identificatie. Eén laboratorium dat *Propionibacterium* species geantwoord heeft, zou in routine het staal doorsturen voor identificatie. De overige 3 laboratoria die *Propionibacterium* species geantwoord hebben en de 5 laboratoria die *Cutibacterium* species geantwoord hebben, zouden het staal niet doorsturen voor verdere identificatie.

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

Antwoord	N labo's
Identificatie ¹	1
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	10
Wordt niet doorgestuurd	103
Totaal	114

¹ Dit is het laboratorium dat “Gram positieve bacillen” geantwoord heeft.

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordde 1 laboratorium dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 13 laboratoria antwoordden dat de kiem een epidemiologisch belang heeft.

3.3. Cultuur M/19424 *Cutibacterium acnes* (peroperatief staal schouderprothese)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Het betreft een peroperatief genomen staal bij een patiënt die 4 maanden na het plaatsen van een totale schouderprothese rechts omwille van mechanische problemen, een blijvend inflammatoir bloedbeeld met blijvende pijn behoudt. Er werden 4 stalen afgenomen tijdens een heelkundige revisie en alle 4 de stalen zijn positief met de verstuurde stam, allen in reïncultuur.

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>Cutibacterium acnes</i>	92	80.7%
<i>Propionibacterium acnes</i>	15	13.2%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	
<i>Atopobium</i> species	1	
Gram positieve bacillen	1	
Anaeroben	2	
Geen groei	2	

Het laboratorium dat “Gram positieve bacillen” geantwoord heeft en de beide laboratoria die “anaeroben” geantwoord hebben, zouden in routine het staal doorsturen voor verdere identificatie.

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	13
Wordt niet doorgestuurd	101
Totaal	114

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordde 1 laboratorium dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 14 laboratoria antwoordden dat de kiem een epidemiologisch belang heeft.

3.4. Cultuur M/19483 *Streptococcus pneumoniae* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een 70-jarige man wordt opgenomen met sinds 2 dagen koorts, hoesten en kortademigheid. Er zijn geen tekenen van meningitis. Alle 4 de hemoculturen afgenomen op spoed zijn positief.

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

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	112	98.2%
<i>Staphylococcus argenteus</i>	1	
Gram positieve coccen	1	

Het laboratorium dat *Staphylococcus argenteus* geantwoord heeft, heeft vermoedelijk de stalen M/18479 en M/19483 omgewisseld (cfr. supra).

Het laboratorium dat “Gram positieve coccen” geantwoord heeft, zou in routine het staal doorsturen voor verdere identificatie.

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 + kapseltypering	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	10
Epidemiologische redenen + kapseltypering	1
Epidemiologische redenen	71
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
Kapseltypering	3
Gevraagd door het NRC	1
Wordt niet doorgestuurd	26
Totaal	114

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 6 laboratoria dat de kiem zowel Het laboratorium dat *Staphylococcus* een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 67 laboratoria antwoordden dat de kiem een epidemiologisch belang heeft.

IV. Antibigram

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 experts.

Op staal M/18479 voerden 2 laboratoria geen antibiogram uit: één laboratorium dat verklaarde geen antibiogram uit te voeren op Gram positieve kokken en één laboratorium dat de reden niet vermeldde waarom het geen antibiogram uitvoerde.

Op staal M/19424 voerden 29 laboratoria geen antibiogram uit: 11 laboratoria die de reden niet vermeldden waarom ze geen antibiogram uitvoerden, twee laboratoria die geen groei bekwamen voor het antibiogram; één laboratorium dat vermeldde geen tijdige groei te bekomen voor het antibiogram, één laboratorium dat geen volledige identificatie bekwam en 14 laboratoria die verklaarden geen antibiogram uit te voeren (3 laboratoria vermeldden expliciet *Cutibacterium*, 3 vermeldden anaeroben, één vermeldde Gram positieve kokken; 3 laboratoria vermeldden dat er een standaard commentaar vermeld wordt voor dit type kiem).

Op staal M/19843 voerden 3 laboratoria geen antibiogram uit: twee laboratoria die de reden niet vermeldden waarom ze geen antibiogram uitvoerden en één laboratorium dat verklaarde geen antibiogram uit te voeren op Gram positieve kokken.

Het laboratorium dat de stalen M/18479 en M/19843 omwisselde, antwoordde voor geen enkel van de 3 stalen een antibiogram.

4.1. Cultuur M/18479 (*Staphylococcus argenteus*)

Gezien de richtlijnen voor het antibiogram dezelfde zijn voor *S. aureus* en *S. argenteus* hebben wij bij de analyse van het antibiogram geen onderscheid gemaakt tussen de laboratoria die *S. aureus* of *S. argenteus* geantwoord hebben.

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

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/18479 (*Staphylococcus argenteus*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Oxacilline	R	89	-	-	89	4
Cefoxitine	R	93	-	-	93	60
Gentamicine	S	106	105	1	-	24
Amikacine ¹		5	5	-	-	2
Tobramycine ¹		6	6	-	-	2
Erythromycine	S	108	108	-	-	4
Clindamycine	S	111	108	2	1	4
Ciprofloxacine	I	99	12	87	-	16
Levofloxacin ²		7	-	7	-	2
Moxifloxacin ²		5	5	-	-	2
Norfloxacin ²		2	2	-	-	1
Vancomycine	S	108	107	-	1	8
Teicoplanine ³		5	5	-	-	2

¹ Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine, tobramycine en gentamicine. Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine en gentamicine. Vier laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor tobramycine en gentamicine. Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amikacine i.v. voor gentamicine.

² Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor levofloxacin en moxifloxacin i.p.v. voor ciprofloxacine. Drie laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor levofloxacin en ciprofloxacine. Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor levofloxacin i.p.v. voor ciprofloxacine. Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor moxifloxacin en ciprofloxacine. Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor moxifloxacin i.p.v. voor ciprofloxacine. Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor norfloxacin en ciprofloxacine. Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor norfloxacin i.p.v. voor ciprofloxacine.

³ Vijf laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor teicoplanine en vancomycine.

Het in de tabellen 4.1.2. 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 4.1.2. Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/18479 (*Staphylococcus argenteus*).

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	5 (7) ¹	1	6	6 – 6	-	-	7
Cefoxitine	36 (36)	30	10	5 – 17	-	-	36
Gentamicine	21 (22) ²	10	23	19 – 26	22	-	-
Amikacine	1 (1)	30	22	-	1	-	-
Erythromycine	28 (28)	15	28	23 – 33	28	-	-
Clindamycine	28 (28)	2	27	22 – 32	28	-	-
Ciprofloxacine	18 (18)	5	26	24 – 30	3	15	-
Levofloxacine	2 (2)	5	26.5	25 – 28	-	2	-
Moxifloxacine	2 (2)	5	29	28 – 30	2	-	-
Norfloxacine	2 (2)	10	24	24 – 24	2	-	-
Vancomycine	³ (2)	³	-	-	2	-	-

¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium een lading van 5 µg en 1 laboratorium een lading van 20 µg.

² Tevens vermeldde 1 laboratorium een lading van 15 µg.

³ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: 5 en 30 µg.

De resultaten bekomen door de laboratoria die de Neosensitabs schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel. Gezien het beperkte aantal (<6) werden er geen statistische berekeningen op uitgevoerd.

Tabel 4.1.3 Resultaten bekomen met de Neosensitabs schijfjes voor staal M/18479 (*Staphylococcus argenteus*).

Antibioticum	N labo's	S	I	R
Oxacilline	1	-	-	1
Cefoxitine	5	-	-	5
Gentamicine	3	3	-	-
Erythromycine	3	3	-	-
Clindamycine	4	4	-	-
Ciprofloxacine	4	-	4	-

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 4.1.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de gradiënt MIC methoden voor staal M/18479 (*Staphylococcus argenteus*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Oxacilline	1	1 x R	≥256 mg/L
Cefoxitine	1	1 x R	64 mg/L
Gentamicine	1	1 x S	0.75 mg/L
Erythromycine	1	1 x S	0.19 mg/L
Clindamycine	1	1 x S	0.064 mg/L
Ciprofloxacine	1	1 x S	0.5 mg/L
Vancomycine	15	1 x S	3 x 1 mg/L; 6 x 1.5 mg/L; 5 x 2 mg/L; 3 mg/L
Teicoplanine	1	1 x S	0.125 mg/L

Twee laboratoria gebruikten een microdilutie methode voor bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine (beiden "S" met een MIC-waarde van 1 mg/L). Eén laboratorium gebruikte een microdilutie methode voor bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine en teicoplanine (beide "S" met respectievelijke MIC-waarden van 1 en 0.25 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 4.1.5. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/18479 (*Staphylococcus argenteus*).

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	-	-	71	≥4	61 (71)	≥0.5 - ≥4
Cefoxitine	-	-	39	‡	(39)	-
Gentamicine	70	1	-	≤0.5	71 (71)	-
Amikacine	2	-	-	≤2	2 (2)	-
Tobramycine	5	-	-	≤1	5 (5)	-
Erythromycine	61	-	-	0.5	52 (61)	≤0.25 - 1
Clindamycine	70	-	1	0.25	65 (70)	≤0.12 - 4 ¹
Ciprofloxacine	8	60	-	≤0.5	67 (68)	≤0.25 - ≤0.5
Levofloxacine	-	4	-	0.25	3 (4)	≤0.12 0.25
Moxifloxacine	2	-	-	≤0.25	2 (2)	-
Vancomycine	68	-	1	1	31 (69)	≤0.5 - 4 ²
Teicoplanine	2	-	-	2	2 (2)	-

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

¹ Het laboratorium dat de interpretatie "R" gaf, vermeldde de MIC-waarde van 4 mg/L.

² Het laboratorium dat de interpretatie "R" gaf, vermeldde de MIC-waarde van 4 mg/L.

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.6. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/18479 (*Staphylococcus argenteus*).

Antibioticum	Finaal resultaat			Meest vermeldde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Range (mg/L)
	S	I	R			
Oxacilline	-	-	17	2	17 (17)	-
Cefoxitine	-	-	17	>8	16 (17)	4 - >8
Gentamicine	17	-	-	≤1	17 (17)	-
Amikacine	2	-	-	≤4 en 8	1 en 1 (2)	≤4 – 8
Tobramycine	1	-	-	≤1	1 (1)	-
Erythromycine	17	-	-	≤0.25	17 (17)	-
Clindamycine	16	1	-	≤0.5	16 (17)	≤0.25 – 0.5 ¹
Ciprofloxacin	1	15	-	≤0.25	14 (16)	≤0.25 – ≤0.5
Levofloxacin	-	1	-	≤0.5	1 (1)	-
Moxifloxacin	1	-	-	≤0.25	1 (1)	-
Vancomycine	17	-	-	1	16 (17)	1 – 2
Teicoplanine	1	-	-	≤1	1 (1)	-

¹ Het laboratorium dat de interpretatie "I" gaf, vermeldde de MIC-waarde van 0.5 mg/L.

Vijf laboratoria hebben Microscan gebruikt voor de bepaling van de gevoeligheid. De resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen met de Microscan voor M/18479 (*Staphylococcus argenteus*).

Antibioticum	Finaal resultaat			Meest vermeldde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Range (mg/L)
	S	I	R			
Oxacilline	-	-	4	>2	4 (4)	-
Cefoxitine	-	-	4	4	4 (4)	-
Gentamicine	4	-	-	≤1	4 (4)	-
Erythromycine	4	-	-	≤0.5	3 (4)	≤0.5 - ≤1
Clindamycine	3	1	-	≤0.12	2 (4)	≤0.12 – 0.5 ¹
Ciprofloxacin	1	3	-	≤0.5	2 (4)	≤0.25 - ≤1
Vancomycine	5	-	-	1	3 (5)	1 – 2

¹ Het laboratorium dat de interpretatie "I" gaf, vermeldde de MIC-waarde van 0.5 mg/L.

Tot slot dienen we te vermelden dat twee laboratoria oxacilline als "S" geantwoord hebben, gebaseerd op het resultaat van cefoxitine.

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Voor ciprofloxacin wijzigden echter enkele laboratoria het ruw resultaat "S" naar een finaal "I" al dan niet op basis van expert regels:

- Vitek: 4 labo's
- Phoenix: 9 labo's
- Microscan: 1 labo

4.2. Cultuur M/19424 (*Cutibacterium acnes*)

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

Het antibiogram van het laboratorium dat *S. aureus* als identificatie antwoordde, werd niet opgenomen in onderstaande verwerking gezien de richtlijnen voor *S. aureus* en *C. acnes* volledig verschillend zijn.

Eén laboratorium vermeldde in routine geen enkel antibioticum aan de clinicus door te geven.

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/19424 (*Cutibacterium acnes*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Penicilline	S	70	69	-	1	7
Amoxicilline ¹		3	3	-	-	-
Ampicilline ¹		2	2	-	-	-
Amoxicilline-clavulaanzuur ¹		6	6	-	-	-
Piperacilline-tazobactam ¹		6	6	-	-	-
Tetracycline	S	17	17	-	-	5
Doxycycline ²		1	1	-	-	-
Clindamycine	S	76	75	-	1	5
Meropenem	S	54	51	2	1	17
Imipenem ³		1	1	-	-	-
Vancomycine	S	59	59	-	-	12

¹ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline, amoxicilline-clavulaanzuur en piperacilline-tazobactam i.p.v. voor penicilline. Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amoxicilline i.p.v. voor penicilline. Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor ampicilline i.p.v. voor penicilline. Vier laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amoxicilline-clavulaanzuur i.p.v. voor penicilline. Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline-clavulaanzuur naast deze voor penicilline. Vier laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor piperacilline-tazobactam naast deze voor penicilline.

² Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor doxycycline i.p.v. voor tetracycline.

³ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor imipenem i.p.v. voor meropenem

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.5. 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/19424 (*Cutibacterium acnes*).

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	(19) ¹	-	-	-	18	-	1
	15 ²	1	38	27 – 45	15	-	1
	3	10	40	21 – 40	3	-	-
Amoxicilline	3 (3)	20	38	38 – 40	3	-	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	1 (2) ³	20 + 10	36	-	2	-	-
Piperacilline-tazobactam	2 (2)	30+6	37	34 – 40	2	-	-
Tetracycline	7 (7)	30	39	27 – 45	7	-	-
Clindamycine	27 (28) ⁴	2	40	24 – 48	27	-	1 ⁵
Meropenem	(21) ⁶	-	-	-	19	1	1
	1	5	≥20	-	1	-	-
	19 ⁷	10	38	15 – 50	18	1 ⁸	1
Vancomycine	(19) ⁹	-	-	-	19	-	-
	14 ¹⁰	5	30	27 – 40	15	-	-
	3 ¹¹	30	41	32 – 42	4	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: de gebruikers van beide ladingen vermeldden de EUCAST- (of SFM-) richtlijnen te volgen.

² Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter van 10 mm (dit is het labo dat de interpretatie "R" gaf).

³ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter ≥20 mm.

⁴ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter >8 mm.

⁵ Het laboratorium dat de interpretatie "R" gaf, vermeldde een diameter van 25 mm.

⁶ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: de gebruikers van beide ladingen vermeldden de EUCAST- (of SFM-) richtlijnen te volgen.

⁷ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter van 10 mm (dit is het labo dat de interpretatie "R" gaf).

⁸ Het laboratorium dat de interpretatie "I" gaf, vermeldde een diameter van 45 mm.

⁹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: de gebruikers van beide ladingen vermeldden de EUCAST- (of SFM-) richtlijnen te volgen.

¹⁰ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter ≥20 mm.

¹¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter van 17 mm.

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/19424 (*Cutibacterium acnes*).

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	(10) ¹	-	-	-	10	-	-
	6 ²	1	43	26 – 70	7	-	-
	3	10	48	44 – 55	3	-	-
Piperacilline-tazobactam	1 (1)	30+6	36	-	1	-	-
Tetracycline	2 (2)	30	51	50 – 52	2	-	-
Doxycycline	1 (1)	30	44	-	1	-	-
Clindamycine	10 (11) ³	2	46	28 – 70	11	-	-
Meropenem	9 (10) ⁴	10	55	30 – 70	10	-	-
Vancomycine	(9) ⁵	-	-	-	9	-	-
	5	5	24	17 – 34	5	-	-
	4	30	37	32 – 42	4	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: gebruikers van de lading van 1 µg vermeldden de EUCAST- of de Neosensitabs-richtlijnen te volgen; gebruikers van de lading van 10 µg vermeldden de CLSI- of de Neosensitabs-richtlijnen te volgen.

² Tevens vermeldde één laboratorium een diameter >28 mm.

³ Tevens vermeldde één laboratorium een diameter >28 mm.

⁴ Tevens vermeldde één laboratorium een diameter >28 mm.

⁵ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: gebruikers van de lading van 5 µg vermeldden de EUCAST- of de Neosensitabs-richtlijnen te volgen; gebruikers van de lading van 30 µg vermeldden de EUCAST-, CLSI- of de Neosensitabs-richtlijnen te volgen.

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/19424 (*Cutibacterium acnes*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	41	41 x S	7 x ≤0.002 mg/L; 2 x 0.003 mg/L; 4 x 0.004 mg/L; 0.006 mg/L; 2 x 0.008 mg/L; 3 x 0.012 mg/L; 12 x ≤0.016 mg/L; 2 x ≤0.02 mg/L; 4 x 0.023 mg/L; 0.032 mg/L; 0.047 mg/L; 0.064 mg/L; 0.19 mg/L
Ampicilline	2	2 x S	2 x ≤0.016 mg/L
Amoxicilline-clavulaanzuur	4	4 x S	4 x ≤0.016 mg/L
Piperacilline-tazobactam	3	3 x S	2 x 0.016mg/L; 0.25 mg/L
Tetracycline	8	8 x S	3 x 0.064 mg/L; 0.094 mg/L; 0.125 mg/L; 0.19 mg/L; 2 x 0.25 mg/L
Clindamycine	37	37 x S	3 x 2 x ≤0.016 mg/L; 0.02 mg/L; 3 x 0.023 mg/L; 11 x 0.032 mg/L; 0.034 mg/L; 7 x 0.047 mg/L; 9 x 0.064 mg/L; 0.094 mg/L; 0.125 mg/L
Meropenem	22	1x I 21 x S	0.003 mg/L 4 x 0.002 mg/L; 0.003 mg/L; 2 x 0.004 mg/L; 2 x 0.006 mg/L; 2 x 0.008 mg/L; 4 x 0.012 mg/L; 0.16mg/L; 2 x 0.023 mg/L; 0.032 mg/L; 0.047 mg/L; 0.064 mg/L
Imipenem	1	1 x S	0.003 mg/L
Vancomycine	19	29 x S	6 x 0.19 mg/L; 12 x 0.25 mg/L; 4 x 0.38 mg/L; 6 x 0.5 mg/L; 0.75 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/19424 (*Cutibacterium acnes*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	3	3 x S	2 x ≤0.06 mg/L; 0.25 mg/L
Clindamycine	1	1 x S	≤0.06 mg/L
Meropenem	1	1 x S	≤0.5 mg/L
Vancomycine	3	3 x S	1 mg/L; 2 mg/L; 3 mg/L

4.3. Cultuur M/19483 (*Streptococcus pneumoniae*)

Een groot aantal laboratoria hebben andere of bijkomende antibiotica getest dan degene welke wij voorgesteld hadden; indien deze antibiotica behoren tot de klassen waarvan wij sommige antibiotica voorgesteld hebben, zijn deze in onderstaande verwerking opgenomen (ampicilline voor de penicillines, ceftriaxone voor de 3^e generatie cefalosporines, moxifloxacin en norfloxacin voor de fluoroquinolones en teicoplanine voor de glycopeptiden).

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

Tabel 4.3.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/19483 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Penicilline	S	102	102	-	-	4
Oxacilline	S	51	49	-	2	26
Amoxicilline	S	49	49	-	-	2
Ampicilline		15	15	-	-	2
Cefotaxime	S	82	82	-	-	16
Ceftriaxone		17	17	-	-	-
Levofloxacin	I	83	16	67	-	23
Moxifloxacin		29	29	-	-	4
Norfloxacin		5	5	-	-	4
Vancomycine	S	77	77	-	-	28
Teicoplanine		3	3	-	-	1
Trimethoprim-sulfamethoxazole	S	89	89	-	-	14

Het in de tabellen 4.3.2. tot en met 4.3.7. 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 4.3.2. Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/19483 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline	3 (4) ¹	1	29	27 – 32	4	-	-
Oxacilline	38 (40) ²	1	27	19 – 32	28	-	2 ³
Amoxicilline	1 (1)	20	42	-	1	-	-
Ampicilline	1 (1)	2	23	-	1	-	-
Cefotaxime	2 (2)	30	41	40 – 42	2	-	-
Levofloxacin	18 (18)	5	22	19 – 27	5	13	-
Moxifloxacin	17 (17)	5	27	22 – 29	17	-	-
Norfloxacine	5 (5)	10	19	15 – 23	5	-	-
Vancomycine	14 (15) ⁴	5	20	17 – 25	15	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	23 (25) ⁵	1.25 + 23.75	27	19 – 32	25	-	-

¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter ≥20 mm.

² Tevens vermeldde 1 laboratorium een lading van 6 µg en 1 laboratorium een lading van 20 µg.

³ Het ene laboratorium dat de interpretatie "R" gaf, vermeldde een diameter van 19 mm, het andere een lading van 6 µg met een diameter van 7 mm.

⁴ Tevens vermeldde 1 laboratorium een lading van 30 µg.

⁵ Tevens vermeldden 2 laboratoria een lading van 2

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/19483 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline	1 (1)	1	29	-	1	-	-
Oxacilline	9 (10) ¹	1	25	22 – 28	10	-	-
Amoxicilline	2 (2)	2	31.5	31 – 32	2	-	-
Levofloxacin	2 (2)	5	20.5	20 – 21	-	2	-
Moxifloxacin	3 (3)	5	26	25 – 27	3	-	-
Vancomycine	1 (1)	5	17	-	1	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	2 (2)	1.25 + 23.75	26	22 – 30	2	-	-

¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium een diameter ≥20 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/19483 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	32	32 x S	0.006 mg/L; 2 c 0.008 mg/L; 7 x 0.012 mg/L; 11 x ≤0.016 mg/L; 9 x 0.023 mg/L; 2 x 0.032 mg/L
Amoxicilline	9	9 x S	0.012 mg/L; 8 x ≤0.016 mg/L
Ampicilline	3	3 x S	2 x <0.016 mg/L; 0.023 mg/L
Cefotaxime	16	16 x S	3 x 0.008 mg/L; 4 x 0.012 mg/L; 5 x 0.016 mg/L; 4 x 0.023 mg/L
Ceftriaxone	13	13 x S	0.004 mg/L; 0.006 mg/L; 4 x 0.012 mg/L; 5 x ≤0.016 mg/L; 2 x 0.023 m/L
Levofloxacin	3	3 x I	0.75 mg/L; 2 x 1 mg/L
Moxifloxacin	1	1 x S	0.125 mg/L
Vancomycine	3	3 x S	0.25 mg/L; 0.5 mg/L; 0.75 mg/L
Trimethoprim-sulfamethoxazole	4	4 x S	0.032 mg/L; 0.064 mg/L; 0.094 mg/L; 1 mg/L

Twee laboratoria gebruikten microdilutie methoden: 1 laboratorium voor penicilline ("S", < 0.06 mg/) en ceftriaxone ("S", <0.12 mg/L) en één laboratorium voor penicilline ("S", 0.008 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 4.3.5. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/19483 (*Streptococcus pneumoniae*).

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			
Penicilline	53	-	-	≤0.06	53 (53)	-
Amoxicilline	20	-	-	≤0.25	20 (20)	-
Ampicilline	9	-	-	≤0.25	9 (9)	-
Cefotaxime	50	-	-	≤0.12	50 (50)	-
Ceftriaxone	4	-	-	≤0.12	4 (4)	-
Levofloxacin	7	46	-	0.5	43 (53)	≤0.25 - 1
Moxifloxacin	8	-	-	0.12	8 (8)	-
Vancomycine	51	-	-	0.5	25 (51)	≤0.12 – 0.5
Teicoplanine	3	-	-	≤0.12	3 (3-)	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	53	-	-	≤10	51 (53)	≤0.5 - ≤10

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.3.6. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/19483 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Finaal resultaat			Meest vermeldde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Range (mg/L)
	S	I	R			
Penicilline	10	-	-	<0.03125	6 (10)	0.03 - <0.03125
Amoxicilline	9	-	-	≤0.25	9 (9)	-
Cefotaxime	10	-	-	≤0.5	10 (10)	-
Levofloxacin	1	6	-	1	5 (7)	0.5 - 2 ¹
Moxifloxacin	2	-	-	≤0.25	2 (2)	-
Vancomycine	9	-	-	≤0.5	6 (6)	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	8	-	-	≤0.5	7 (8)	≤0.5 - ≤1/10

¹ Het laboratorium dat de interpretatie "S" gaf, vermeldde een MIC-waarde van 1 mg/L.

Drie laboratoria hebben Microscan gebruikt voor de bepaling van de gevoeligheid. De resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.3.7. Resultaten bekomen met de Microscan voor M19483 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibioticum	Finaal resultaat			Meest vermeldde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Range (mg/L)
	S	I	R			
Penicilline	3	-	-	≤0.03	2 (3)	<0.016 - ≤0.03
Amoxicilline	1	-	-	≤0.06	1 (1)	-
Ampicilline	1	-	-	≤0.06	1 (1)	-
Cefotaxime	2	-	-	≤0.25	2 (2)	-
Ceftriaxone	1	-	-	≤0.25	1 (1)	-
Levofloxacin	1	2	-	1	2 (3)	≤0.5 - 1 ¹
Vancomycine	3	-	-	≤0.25	2 (3)	≤0.25 - 0.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	3	-	-	≤0.25	3 (3)	-

¹ Het laboratorium dat de interpretatie "I" gaf, vermeldde een MIC-waarde van 1 mg/L.

Een aantal laboratoria beschouwden sommige antibiotica als gevoelig op basis van het resultaat bekomen voor andere antibiotica

- penicilline: 6 laboratoria op basis van oxacilline
- oxacilline: 1 laboratorium op basis van penicilline
- amoxicilline:
 - 3 laboratoria op basis van ampicilline
 - 4 laboratoria op basis van oxacilline
 - 1 laboratorium op basis van penicilline
 - 1 laboratorium: fenotypisch afgeleid door Vitek
- ampicilline: 1 laboratorium op basis van amoxicilline
- cefotaxime: 5 laboratoria op basis van oxacilline
- ciprofloxacin: 2 laboratoria op basis van norfloxacin

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Voor levofloxacin wijzigden echter enkele laboratoria het ruw resultaat "S" naar een finaal "I" al dan niet op basis van expert regels:

- Papieren schijfjes: 1 labo (mede op basis van andere technieken)
- Vitek: 2 labo's
- Phoenix: 3 labo's
- Microscan: 1 labo

5.1. De monsters

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 stoelgangsstalen verzonden. 103 laboratoria (op 107 ingeschreven laboratoria of 96.3%) hebben een antwoord ingegeven.

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/19509

Een mama van 2 kinderen heeft last van diarree. Het is begonnen 6 maand voordien na een rondreis in Azië. Ze heeft toen aldaar een behandeling gekregen van een arts, maar herinnert zich niet meer wat. Het was initieel beter, maar heeft sindsdien toch af en toe terug last van nieuwe diarree-episodes.

P/19733

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

Staal P/19509 bevatte kysten van *Giardia lamblia*.

Staal P/19733 bevatte kysten van *Giardia lamblia*. Cysten van *Entamoeba histolytica/dispar* en *Blastocystis hominis* waren in geringere concentratie aanwezig.

Dit staal werd reeds verstuurd in de EKE 2006/1 (P/6231), 2007/1 (P/7254), 2012/2 (P/11653) en 2016/3 (P/14514).

Deze antwoorden omvatten de parasieten, die alle laboratoria teruggevonden zouden moeten hebben. Het is echter steeds mogelijk dat een aliquot nog andere parasieten bevat.

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

Wij wensen te benadrukken dat indien u geen parasieten waargenomen hebt, u in de toolkit “afwezigheid van parasieten” dient te antwoorden (en niet het antwoord openlaten).

5.2. Resultaten voor staal P/19509

De 103 laboratoria leverden 104 resultaten in. 102 laboratoria vermeldden de aanwezigheid van 1 parasiet en 1 laboratorium de aanwezigheid van 2 parasieten.
De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.2.1. Resultaten voor staal P/19509

Resultaat	Aantal
<i>Giardia lamblia</i>	103
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1
Totaal	104

Het laboratorium dat de aanwezigheid van 2 parasieten vermeldde, antwoordde “*Giardia lamblia* + *Cyclospora cayetanensis*”.

102 laboratoria vermeldden als evolutiestadia voor *Giardia lamblia* “cyste” en 1 laboratorium “oöcyste”.

Twee laboratoria zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum.

5.3. Resultaten voor staal P/19733

De 103 laboratoria leverden 206 resultaten in: 29 laboratoria antwoordden de aanwezigheid van één parasiet; 49 laboratoria de aanwezigheid van 2 parasieten, 21 laboratoria de aanwezigheid van 3 parasieten en 4 laboratoria de aanwezigheid van 4 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.3.1. Resultaten voor staal P/19733

Resultaat	Aantal
<i>Giardia lamblia</i>	103
<i>Entamoeba histolytica / dispar</i>	54
<i>Entamoeba histolytica</i>	2
<i>Entamoeba dispar</i>	2
<i>Entamoeba hartmanni</i>	6
<i>Entamoeba coli</i>	3
<i>Entamoeba species</i>	8
<i>Iodamoeba butschlii</i>	4
<i>Endolimax nana</i>	4
<i>Blastocystis hominis</i>	18
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1
<i>Cystoisospora belli</i>	1
Totaal	206

Onderstaande tabel geeft de combinaties van parasieten weer.

Tabel 5.3.2. Combinaties van parasieten geantwoord voor staal P/19733

N parasieten	Identificaties	N labo's
1		29
	<i>Giardia lamblia</i>	29
2		49
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> / <i>dispar</i>	32
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i>	2
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba dispar</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba</i> species	7
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	4
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cyclospora cayetanensis</i>	1
3		21
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	5
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	11
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>Endolimax nana</i>	2
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba</i> species + <i>Blastocystis hominis</i>	1
4	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Cystoisospora belli</i>	1
		4
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba dispar</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
Totaal		103

102 laboratoria vermeldden als evolutiestadium voor *Giardia lamblia* "cyste" en 1 laboratorium "oöcyste".

Voor *Entamoeba histolytica/dispar*; *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar* en *Entamoeba* species vermeldden alle laboratoria het evolutiestadium cyste.

De evolutiestadia voor *Blastocystis hominis* worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 5.3.3. Evolutiestadia voor *Blasocystis hominis* voor staal P/19733

Evolutiestadium	Aantal laboratoria
Cyste	14
Gevacuuliseerde vorm	1
Niet gepreciseerd	3
Totaal	18

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

- 28 laboratoria hebben *Entamoeba histolytica/dispar* geantwoord (11 geven expliciet aan dat het microscopisch onmogelijk is *Entamoeba histolytica* en *Entamoeba dispar* te onderscheiden)
- 4 laboratoria hebben *Entamoeba* species geantwoord (3 geven expliciet aan dat het de identificatie van de *Entamoeba* betreft)
- 8 laboratoria hebben enkel *Giardia lamblia* geantwoord (5 geven wel aan dat er een vermoeden van een *Entamoeba* is en ze het staal daarom zouden doorsturen)
- 2 laboratoria hebben de aanwezigheid van 2 parasieten geantwoord zonder hierbij *Entamoeba* te vermelden.

Onderstaande tabel geeft de vergelijking van de resultaten weer tussen de verschillende enquêtes waarin dit staal verstuurd werd.

Tabel 5.3.4. Evolutie van de antwoorden (uitgedrukt in percentages) over de verschillende enquêtes voor staal P/19733

Staal(enquête) N labo's	P/6231 (2006/1) N = 189	P/7254 (2007/1) N = 180	P/11653 (2012/2) N = 157	P/14514 (2016/3) N = 141	P/19733 (2023/1) N = 103
<i>Giardia lamblia</i>	97.9	98.9	99.4	98.6	100
<i>Entamoeba histolytica / dispar</i>	12.2	18.9	43.3	44.0	52.4
<i>Entamoeba histolytica</i>	28.6	37.8	7.0	5.7	1.9
<i>Entamoeba dispar</i>	2.1	2.2	0.6	-	1.9
<i>Entamoeba species</i>	6.3	6.1	4.5	6.4	7.8
<i>Blastocystis hominis</i>	26.5	30.6	23.6	27.0	17.5

Deze resultaten tonen aan dat er een gunstige evolutie is in de rapportage van *Entamoeba histolytica/dispar*: gezien het microscopisch onmogelijk is beide te onderscheiden is het aangewezen *Entamoeba histolytica/dispar* en niet *Entamoeba histolytica*.

VI. Serologie

6.1. Rubella

6.1.1. INFORMATIE BETREFFENDE HET VERSTUURDE STAAL

Er werden 2 stalen rondgestuurd: IS/19416 en IS/19546.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/19416: Zwangerschapswens bij vrouw van 30 jaar oud, geregistreerde MMR vaccinatie op 10-jarige leeftijd.

IS/19546: Zwangerschapswens bij vrouw van 30 jaar oud, Rubella IgG bedroeg 13 IU/mL 7 jaar geleden.

Dit staal werd reeds verstuurd in de EKE 2018/3 (onder staalnummer IS/12485) en 2020/3 (onder staalnummer IS/17415).

De verwachte resultaten waren:

IS/19416:

IgG: positief

IgM: resultaat varieert in functie van gebruikte kit: wordt verder in het rapport besproken

IS/19546:

IgG: positief

IgM: negatief

6.1.2. DE DEELNEMERS

123 klinische laboratoria (alle ingeschreven laboratoria) hebben hun antwoorden ingevuld.

Op staal IS/19416 voerden 25 laboratoria 1 test uit, 91 laboratoria 2 testen, 3 laboratoria 3 testen en 4 laboratoria 4 testen.

Op staal IS/19546 voerden 25 laboratoria 1 test uit, 91 laboratoria 2 testen, 3 laboratoria 3 testen en 4 laboratoria 4 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/19416	IS/19546
1 test	IgG	25	25
2 testen	IgG + IgM	91	91
3 testen	2 IgG + IgM	-	1
	IgG + 2 IgM	3	2
4 testen	2 IgG + 2 IgM	3	3
	3 IgG + IgM	1	1
Totaal		123	123

Op staal IS/19416 werden er dus 128 bepalingen van de IgG en 104 van de IgM uitgevoerd (m.a.w. 232 bepalingen in totaal) en op staal IS/19546 129 bepalingen van de IgG en 103 van de IgM (in totaal dus 232).

6.1.3. GEBRUIKTE REAGENTIA

6.1.3.1. Voor de IgG

Tabel 6.1.2.: Reagentia gebruikt voor de bepaling van Rubella IgG.

Fabrikant	Kit	IS/19416	IS/19546
Abbott	Architect Rubella IgG	15	16
	Alinity i Rubella IgG	14	13
Beckman (verdelers Analis)	Unicel DXi Rubella IgG	2	2
	Access Rubella IgG	2	2
bioMérieux	VIDAS Rub IgG II	9	10
DiaSorin	Liaison Rubella IgG	18	18
	Liaison Rubella IgG II	4	4
Diesse	Chorus Rubella IgG	1	1
Euroimmun	Rubella Virus IgG Elisa	1	1
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros immunodiagnostic products Rubella IgG	3	3
Roche	Cobas Rubella IgG	35	35
	Elecsys Rubella IgG	13	13
Siemens	ADVIA Centaur Rubella IgG	2	2
	Immulite Rubella IgG	1	2
	Atellica Rubella IgG	7	6
Vircell	Rubella Virclia IgG	1	1
Totaal		128	129

6.1.3.2. Voor IgM

Tabel 6.1.3.: Reagentia gebruikt voor de bepaling van Rubella IgM.

Fabrikant	Kit	IS/19416	IS/19546
Abbott	Architect Rubella IgM	14	14
	Alinity i Rubella IgM	9	9
Beckman (verdelers Analis)	Unicel DXi Rubella IgM	1	1
	Access Rubella IgM	2	2
bioMérieux	VIDAS Rub IgM	13	12
DiaSorin	Liaison Rubella IgM	20	20
Euroimmun	Rubella Virus IgM Elisa	1	1
Roche	Cobas Rubella IgM	24	24
	Elecsys Rubella IgM	10	10
Siemens	ADVIA Centaur Rubella IgM	1	1
	Immulite Rubella IgM	1	1
	Atellica Rubella IgM	8	8
Totaal		104	103

6.1.4. RESULTATEN

6.1.4.1. Staal IS/19416

6.1.4.1.1. IgG

122 laboratoria bekwamen een positief resultaat (laboratoria die meer dan één techniek gebruikten, bekwamen met allen een positief resultaat). Eén laboratorium bekwam een borderline resultaat.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers ($N \geq 6$) hebben wij de mediaan, minimum en maximum berekend. U vindt deze gegevens in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.4. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor IgG voor staal IS/19416.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off
Alinity i Rubella IgG (IU/mL)	14	22.5	21.0	24.3	10.0
Architect Rubella IgG (IU/mL) ¹	14	23.3	19.9	28.0	10.0
VIDAS Rub IgG II (IU/mL)	9	39	31	44	15.0
Liaison Rubella IgG (IU/mL)	18	31.3	28.4	38.5	10.0
Cobas Rubella IgG (IU/mL)	35	245	210	294	10.0
Elecsys Rubella IgG (IU/mL)	13	241	223	310	10.0
Atellica Rubella IgG (IU/mL)	7	17.8	24.4	64.1	10.0

¹ Bovendien vermeldde één labo een resultaat van 9.80 IU/mL (met de interpretatie "borderline").

6.1.4.1.2. IgM

Het overzicht van de resultaten wordt in onderstaande tabel gegeven.

Tabel 6.1.5. Resultaten voor IgM voor staal IS/19416.

Resultaat	N labo's
Negatief	66
Positief	27
Positief/negatief ¹	5
Totaal	98

¹ Een aantal laboratoria bekwamen verschillende resultaten met de beide kits die ze gebruikten. Eén van deze laboratoria vermeldde in een opmerking dat gezien de discordante resultaten ze het staal in routine naar een het NRC zouden versturen.

Alle positieve resultaten werden bekomen met de kits van de firma Roche (Cobas, Elecsys). De firma werd hiervan op de hoogte gebracht. U vindt hieronder de conclusie van hun onderzoek:

“ Overall, the high Rubella IgG positivity, the negative result in the Platelia Rubella IgM, the high avidity and also all other competitor results from this survey sample as provided with the complaint show clear evidence for a false positive result in the Elecsys Rubella IgM assay. A false positive result with Elecsys Rubella IgM can occur in any sample that was not pre-characterized with the assay. The probability for such an event is, based on the specificity claim, at approx. 1%. The result here, therefore, is within the specificity limits provided in the Method Sheet of the Elecsys Rubella IgM assay. ”

6.1.4.1.3. Antwoorden op de bijkomende vragen

Zou U de uitvoering van Rubella IgM aanbevelen bij deze patiënte?

Tabel 6.1.6. Antwoorden op de vraag of de labo's IgM zouden uitvoeren voor staal IS/19416.

Antwoord	N labo's
Neen	107
Ja	14
Opvolgen van de IgM index	1
Eerst kliniek navragen en in functie hiervan al dan niet Rub IgM uitvoeren.	1
Totaal	123

Zou U de uitvoering van Rubella IgG aanbevelen bij deze patiënte?

Tabel 6.1.7. Antwoorden op de vraag of de labo's IgG zouden uitvoeren voor staal IS/19416.

Antwoord	N labo's
Ja	90
Ja gezien er maar 1 vaccin geregistreerd op 10jarige leeftijd werd teruggevonden en basisschema bestaat uit 2 vaccin dosissen	1
Ja, indien slechts 1 dosis van het vaccin gedocumenteerd	1
Geïmmuniseerd (voldoende immuniteit)	1
Opm: 1ste vaccin op +/- 1 jarige leeftijd na te vragen.	1
Neen	27
Totaal	121

Opmerking: slechts 121 laboratoria hebben een antwoord ingeleverd op deze vraag.

Zou U bij deze patiënte (nieuwe) Rubella vaccinatie aanbevelen vóór zwangerschap?

Tabel 6.1.8. Antwoorden op de vraag of de labo's vaccinatie zouden aanraden voor staal IS/19416.

Antwoord	N labo's
Neen	118
Voldoende IgG en gevaccineerd	1
Ja	3
Totaal	122

Opmerking: slechts 122 laboratoria hebben een antwoord ingeleverd op deze vraag.

Opmerkingen in vrije tekst.

Een aantal laboratoria hebben in de vrije tekst een nuance aangebracht bij hun antwoord:

- Volgens een communicatie van het NRC Rubella, is, gezien België een land is waar Rubella uitgeroeid is, de dosering van IgM anti-Rubella enkel zinvol in geval van klinische symptomen. Bij vrouwen op vruchtbare leeftijd en indien er zwangerschapswens is, is enkel de dosering van IgG aangewezen als de immuunstatus niet gekend is. Daarenboven, gezien het sterk verhoogde level van IgG anti-Rubella is een nieuwe vaccinatie tegen Rubella niet nodig. [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: ja, vaccinatie: neen]
- Patiënte heeft vaccinatiebewijs, geen preconceptioneel onderzoek naar rubella IgG aan te bevelen (adviezen NHG, adviezen Gezond zwangerworden.be -zorg en gezondheid). Geen IgM bepaling vereist. [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: neen, vaccinatie: neen]
- Geen dosering van de anti-Rubella IgG als schriftelijk bewijs van vaccinatie. [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: neen, vaccinatie: neen]
- Geen cut off voor voldoende vaccinatiegraad? Normaal is Rubella IgG voldoende als bevestiging van immuniteit indien positief. [antwoorden van het labo : IgM: ja, IgG: neen, vaccinatie: Voldoende IgG en gevaccineerd]
- Bij patiënte werd maar 1 MMR vaccin geregistreerd op 10-jarige leeftijd (basisschema bestaat uit 2 vaccinaties). Derhalve wordt bepaling van Rubella IgG aangewezen. [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: ja, vaccinatie: neen]
- Rubella IgM is enkel zinvol bij klinische symptomen. Bij zwangerschapswens en onzekere immuunstatus moet enkel Rubella IgG worden bepaald (cfr. flyer rond "good practice" Rubella IgM testing!). [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: ja, vaccinatie: neen]
- 1) als IgM aangevraagd -> worden ze uitgevoerd in routine (want vaak hebben we geen inlichtingen) 2) alle positieve IgM bij een vrouw op vruchtbare leeftijd --> controleren met een 2e techniek vidas (elfa) --> in dit geval beschouwen we ze als vals positief met de Roche screen 3) als informatie ontvangen en geen vraag naar IgM--> neen, niet uitgevoerd in routine. [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: ja, vaccinatie: neen]

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

- IgG en IgM (wel IgG met 2^e en 3^e methode): 1 labo
- IgG (wel IgG met 2^e methode en 2 IgM): 1 labo
- IgM (wel IgG): 18 labo's
- IgM en IgG (enige testen): 1 labo
- IgG (enige test): 2 labo's

6.1.4.2. Staal IS/19546

6.1.4.2.1. IgG

Onderstaande tabel geeft de resultaten voor de IgG voor staal IS/19546 weer. Het zwak positieve karakter van het staal komt tot uiting in deze resultaten.

Tabel 6.1.9. Resultaten voor IgG voor staal IS/19546.

Resultaat	N labo's
Positief ¹	100
Borderline	13
Negatief	9
Positief/negatief ²	1
Totaal	123

¹ Drie laboratoria die twee kits gebruikten en het laboratorium dat 3 kits gebruikte, bekwamen met al deze kits een positief resultaat.

² Eén laboratorium dat twee kits gebruikte, bekwam met beide kits een verschillend resultaat.

Onderstaande tabel geeft deze resultaten weer per kit.

Tabel 6.1.10. Resultaten voor IgG voor staal IS/19546 per kit.

Fabrikant	Kit	N labo's		
		+	+/-	-
Abbott	Architect Rubella IgG	14	2	-
	Alinity i Rubella IgG	13	-	-
Beckman (verdelers Analis)	Unicel DXi Rubella IgG	2	-	-
	Access Rubella IgG	2	-	-
bioMérieux	VIDAS Rub IgG II	10	-	-
DiaSorin	Liaison Rubella IgG	18	-	-
	Liaison Rubella IgG II	4	-	-
Diesse	Chorus Rubella IgG	1	-	-
Euroimmun	Rubella Virus IgG Elisa	1	-	-
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros immunodiagnosics products Rubella IgG	3	-	-
Roche	Cobas Rubella IgG	19	9	7
	Elecsys Rubella IgG	8	2	3
Siemens	ADVIA Centaur Rubella IgG	2	-	-
	Immulate Rubella IgG	2	-	-
	Atellica Rubella IgG	6	-	-
Vircell	Rubella Virclia IgG	1		
Totaal		106	13	10

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers (N ≥6) hebben wij de mediaan, minimum en maximum berekend. U vindt deze gegevens in onderstaande tabel waarbij de resultaten per kit uitgesplitst werden volgens het kwalitatieve antwoord. De in de tabel vermelde cutoff is deze die in de bijsluiters weergegeven wordt.

Tabel 6.1.11. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor IgG voor staal IS/19546.

Kit (eenheid)	Resultaat	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Individuele resultaten	Cutoff
Alinity i Rubella IgG (IU/mL)	+	13	11.37	10.7	12.1		10.0
Architect Rubella IgG (IU/mL)	+	14	11.3	10.3	21.2		10.0
	+/-	2				9.8 11.9	
VIDAS Rub IgG II (IU/mL)	+	10	22	19	26		15.0
Liaison Rubella IgG (IU/mL)	+	18	16.3	13.2	19.5		10.0
Cobas Rubella IgG (IU/mL)	+	19	12.1	11.0	14.2		10.0
	+/-	9	10.2	6.2	13.2		
	-	7	9.2	8.0	9.4		
Elecsys Rubella IgG (IU/mL)	+	8	12.7	11.1	14.6		10.0
	+/-	2				10.1 14.1	
	-	3				8.2 9.7 9.8	
Atellica Rubella IgG (IU/mL)	+	6	13.8	12.0	55.1		10.0

6.1.4.2.2. IgM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat. De laboratoria die 2 verschillende technieken gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat.

6.1.4.2.3. Antwoorden op de bijkomende vragen

Zou U de uitvoering van Rubella IgM aanbevelen bij deze patiënte?

Tabel 6.1.12. Antwoorden op de vraag of de labo's IgM zouden uitvoeren voor staal IS/19546.

Antwoord	N labo's
Neen	111
Ja	11
Indien de verhoging van de IgG antistoffen die we zien klopt (= met zelfde methode bepaald) dan zou ik toch de bepaling van IgM uitvoeren. De kans is heel klein maar serologie is nooit afgelijnd....	1
Totaal	123

Zou U de uitvoering van Rubella IgG aanbevelen bij deze patiënte?

Tabel 6.1.13. Antwoorden op de vraag of de labo's IgG zouden uitvoeren voor staal IS/19546.

Antwoord	N labo's
Ja	88
Een vaccinatie geeft een immuniteit van 10 à 20 jaar. Terwijl een natuurlijke immuniteit ten gevolge van het doormaken van de ziekte leidt tot een levenslange immuniteit. Gezien we niet weten of de patiënte de ziekte doorgemaakt heeft of gevaccineerd werd en wanneer, zouden wij de analyse uitvoeren.	1
Opvolging van de IgG titer (twee keer/jaar)	1
Ondanks de internationale standaardisatie van de IgG anti-Rubella, gaan de cutoffs die binnen de Belgische laboratoria gebruikt worden van 5 tot 15 IU/mL. Dus NEEN: als de patiënte gevaccineerd is en/of de vorige dosering geen twijfelachtig resultaat gaf. JA: als vorige resultaat twijfelachtig.	1
Neen, indien de test die 7 jaar geleden werd uitgevoerd de WHO cut-off van 10 IU/mL hanteert. Indien een hogere cut-off wordt gehanteerd dan wel test aanbevelen.	1
Neen	29
De casus kan niet geïnterpreteerd worden doordat de cut-off voor beoordeling van de immuniteit niet is medegedeeld.	1
Totaal	122

Opmerking: slechts 122 laboratoria hebben een antwoord ingeleverd op deze vraag.

Zou U bij deze patiënte (nieuwe) Rubella vaccinatie aanbevelen vóór zwangerschap?

Tabel 6.1.14. Antwoorden op de vraag of de labo's vaccinatie zouden aanraden voor staal IS/19546.

Antwoord	N labo's
Neen	88
Dit zou in functie zijn van de antistoffen die 7 jaar geleden vast gesteld werden: als MMR -> a priori bescherming gedurende minstens 15 jaar mogelijks zelfs levenslang volgens de studies. Een natuurlijke infectie zou eveneens min of meer levenslange immuniteit geven. In principe neen in alle gevallen.	1
Ja	28
Ja herhalingsvaccinatie als de IgG anti-Rubella titer onder 10 UI/ml daalt	1
Ja indien toekomstige zwangerschapswens	1
Afhankelijk van vaccinatie status van deze patiënt: i) ongevaccineerde vrouwen: vaccinatie; ii) gevaccineerde vrouwen: indien éénmaal gevaccineerde vrouw kan een tweede vaccinatie overwogen worden. Revaccinatie van tweemaal gevaccineerde vrouwen wordt niet geadviseerd omdat het onwaarschijnlijk lijkt dat een derde vaccinatie nog extra bescherming geeft (Robinson et al, 2006).	1
Een nieuwe vaccinatie aanraden in functie van het bekomen resultaat voor de IgG	1
Zal afhangen van de detectie van anti-Rubella IgG bij deze patiënte (cf vorige vraag)	1
Rubella IgG eventueel te herhalen ter bevestiging van huidig zwak positief IgG-resultaat (en borderline IgG in het verleden)	1
Totaal	123

Opmerkingen in vrije tekst.

Een aantal laboratoria hebben in de vrije tekst een nuance aangebracht bij hun antwoord:

- Vaccinatiestatus 7 jaar stabiel, opnieuw vaccineren niet noodzakelijk [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: neen, vaccinatie: neen].
- Volgens een communicatie van het NRC Rubella, is, gezien België een land is waar Rubella uitgeroeid is, de dosering van IgM anti-Rubella enkel zinvol in geval van klinische symptomen. Bij vrouwen op vruchtbare leeftijd en indien er zwangerschapswens is, is enkel de dosering van IgG aangewezen als de immunestatus niet gekend is. Daarenboven, gezien het level van IgG anti-Rubella zwak positief is bij deze patiënte (resultaten vergelijkbaar met het verleden) kan een vaccinatie tegen Rubella aangeraden worden in het licht van de zwangerschapswens [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: ja, vaccinatie: ja]
- Nieuwe bepaling Rubella IgG (7jr geleden 13 IU/ml, mogelijks andere techniek en labo) Nu: 11.9 IU/mL. Voldoende bescherming zo IgG \geq 20. Overleg met labo, gynaecoloog en infectioloog is nodig. In ons ziekenhuis is een titer >10 : positief. [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: ja, vaccinatie: ja]
- De drempel van 12 UI/mL is dicht bij de cut-off drempel van 10 UI/mL om te bepalen of de patiënte zich moet laten vaccineren. Daarom raden wij de patiënte aan zich te laten hervaccineren. [antwoorden van het labo : IgM: Ja, IgG: ja, vaccinatie: ja]
- Geen cut off voor voldoende vaccinatiegraad? Lage IgG hoeveelheid post vaccinatie. [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: ja, vaccinatie: neen]
- 1) als IgM aangevraagd -> worden ze uitgevoerd in routine (want vaak hebben we geen inlichtingen) 2) alle positieve IgM bij een vrouw op vruchtbare leeftijd --> controleren met een 2e techniek vidas (elfa) --> in dit geval geen 2^e techniek noodzakelijk 3) als informatie ontvangen en geen vraag naar IgM--> neen, niet uitgevoerd in routine. [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: ja, vaccinatie: neen]
- "Positif un jour, positif toujours" (≥ 10 UI/mL) voor anti-Rubella IgG. [antwoorden van het labo : IgM: neen, IgG: neen, vaccinatie: neen]

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

- IgG en IgM (wel IgG met 2^e en 3^e methode): 1 labo
- IgG en IgM (wel IgG & IgM met 2^e methode): 1 labo
- IgM (wel IgG en IgM met 2^e methode): 2 labo's
- IgM (wel IgG): 23 labo's
- IgM en IgG (enige testen): 2 labo's
- IgG (enige test): 1 labo

6.1.5. COMMENTAAR OP DE RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK

Er werden 2 stalen rondgestuurd IS/19416 en IS/19546. De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/19416: Zwangerschapswens bij vrouw van 30 jaar oud, geregistreerde MMR vaccinatie op 10-jarige leeftijd.

IS/19546: Zwangerschapswens bij vrouw van 30 jaar oud, Rubella IgG bedroeg 13 IU/mL 7 jaar geleden.

Staal S/19416

De analytische bepalingen van IgG stellen geen problemen: alle deelnemende laboratoria met alle gebruikte kits rapporteren duidelijk positieve resultaten. Alle uitgevoerde IgM bepalingen gaven negatieve resultaten behalve indien gebruik gemaakt werd van Roche kits, Cobas of Elecsys. De firma Roche is gecontacteerd geweest en heeft het volgende antwoord geformuleerd: "A false positive result with Elecsys Rubella IgM can occur in any sample that was not pre-characterized with the assay. The probability for such an event is, based on the specificity claim, at approx. 1%. The result here, therefore, is within the specificity limits provided in the Method Sheet of the Elecsys Rubella IgM assay." Het antwoord van firma gaat enkel over Elecsys, niet over Cobas die de meerderheid van de gebruikers binnen het Roche gamma betreft (Elecsys: 10; Cobas: 24). Het blijft opvallend dat alle vals positieve IgM resultaten enkel met de kits van één en dezelfde firma bekomen werden.

De overgrote meerderheid (107 van 123; 87%) van de laboratoria zou in routine geen IgM op dit staal uitvoeren wat is correct gezien geen suggestief klinisch beeld voor rubella in de klinische inlichtingen. Op de vraag of IgG op dit staal in routine uitgevoerd zou worden, antwoordt de overgrote meerderheid van de laboratoria (92 van 121; 76%) dat ze het wel zouden doen, 2 laboratoria geven daarbij aanvullende informatie dat hun keuze gebaseerd is op het feit dat enkel 1 vaccinatie is gedocumenteerd/meegedeeld in de klinische toelichtingen. De huidige nationale aanbevelingen richten zich op het opsporen van niet-immune zwangere vrouwen wat de uitvoering van IgM niet verantwoordt binnen de huidige klinische vraagstelling. Ook de eventuele bepaling van IgG in deze context is eerder gericht naar daaropvolgende adviezen betreffende het vermijden van personen met huiduitslag tijdens de zwangerschap en eventueel toediening van vaccinatie tijdens het postpartum. Rekening houdende met het feit dat de rubellacomponent in het Mazelen-Bof-Rubella (MBR) zeer sterk immunogeen is met daarbij onderbroken transmissie van rubella in België, kan de bepaling van IgG hier ook als overbodig gezien worden. De overgrote meerderheid van de laboratoria (118 van 122; 97%) zou geen nieuwe vaccinatie voor (=prior) de zwangerschap aanbevelen wat correct is.

Staal S/19546

De analytische bepalingen van IgG weerspiegelen het zwak positieve/borderline karakter van het staal en komen overeen, ook wat betreft antwoorden per gebruikte kit en ook betreffende kwalitatieve verdeling van antwoorden, met de resultaten van de eerdere EKE enquêtes waarbij dit staal werd rondgestuurd (EKE 2018/3 onder staalnummer IS/12485 en EKE 2020/3 onder staalnummer IS/17415). IgM bepalingen stellen voor dit staal geen problemen: alle laboratoria bekwamen negatieve resultaten.

De overgrote meerderheid (111 van 123; 90%) van de laboratoria zou in routine geen IgM op dit staal uitvoeren wat correct is gezien hier, analoog aan de eerste casus, geen suggestief klinisch beeld voor rubella aanwezig is. Op de vraag of IgG op dit staal in routine uitgevoerd zou worden, antwoorden ook hier de meeste laboratoria (90 van 122; 74%) dat ze het wel zouden doen. Het meest zorgwekkend is dat één laboratorium antwoordt dat ze de IgG in deze klinische context in routine zullen uitvoeren wegens opvolging van de IgG titer en dat 2 keer per jaar: er is geen plaats voor de IgG bepaling en zeker niet voor enige serologische opvolging bij het bewijs van immuniteit zoals in deze casus of vaccinatiewijzen, zoals in de eerste casus. Ook hier antwoorden de meeste

laboratoria (88 van 123; 72%) dat ze geen nieuwe vaccinatie voor (=prior) de zwangerschap zouden aanbevelen. Ook hier heeft een nieuwe vaccinatie geen plaats gezien het aanwezige immunologische bewijs van eerdere, natuurlijk of post-vaccinaal, verworven immuniteit.

Referenties:

- 1) Klinische Biologie, Domus Medica, Rationeel voorschrijven van testen, 2011
http://www.riziv.be/care/nl/doctors/promotion-quality/clinical_biology/pdf/clinical_biology.pdf
- 2) Zwangerschapsbegeleiding (steekkaart), Domus Medica, 2015
<https://www.domusmedica.be/sites/default/files/Steekkaart%20Zwangerschap%202015.pdf>
- 3) KCE report 248A, Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap?, 2015
<http://kce.fgov.be/nl/publicaties/alle-rapporten/welke-onderzoeken-zijn-aanbevolen-bij-een-zwangerschap>

Elizaveta Padalko
UZ Gent

6.2. Syfilis

6.2.1. DE STALEN

Er waren 2 gelyofiliseerde plasmamonsters, IS/17849 en IS/19547 waarop antistoffen tegen syfilis bepaald dienden te worden. Onder staal IS/19547 werden verschillende stalen verstuurd naar de pare en onpare laboratoria; beide stalen hadden echter eenzelfde profiel.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/17849: Screening ter gelegenheid van een bloeddonatie. De donor, een gezonde jonge man van 22 jaar, vermeldt geen bijzonderheden.

IS/19547: Jonge man van 28 jaar komt op de consultatie bij huisarts met vage klachten (moe, malaise, myalgie) en een zeer discrete maculaire rash op zijn romp die hijzelf niet had opgemerkt. Hij heeft verschillende losse seksuele contacten.

IS/17849:

Treponemale testen: positief

Niet treponemale testen: negatief

Interpretatie: Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek.

IS/19547, pare laboratoria:

Treponemale testen: negatief

Niet treponemale testen: negatief

Interpretatie: Geen antilichamen detecteerbaar.

IS/19547, onpare laboratoria:

Treponemale testen: negatief

Niet treponemale testen: negatief

Interpretatie: Geen antilichamen detecteerbaar.

6.2.2. DE DEELNEMERS

128 laboratoria (alle ingeschreven labo's) hebben een antwoord ingegeven: 79 pare laboratoria en 49 onpare laboratoria.

Op staal IS/17849 voerden de 128 laboratoria 288 testen uit, met name 182 treponemale testen (TT) (168 totale As, 8 IgG en 6 IgM) en 106 niet-treponemale testen (NTT).

20 laboratoria voerden 1 test uit, 64 laboratoria voerden 2 testen uit, 38 laboratoria 3 testen, 4 laboratoria 4 testen en 2 laboratoria 5 testen.

Op staal IS/19547 voerden de 79 pare laboratoria 157 testen uit, met name 102 treponemale testen (95 totale As, 3 IgG en 4 IgM) en 55 niet-treponemale testen.

23 laboratoria voerden 1 test uit, 40 laboratoria voerden 2 testen uit, 12 laboratoria 3 testen, 2 laboratoria 4 testen en 2 laboratoria 5 testen.

Op staal IS/19547 voerden de 49 onpare laboratoria 98 testen uit, met name 65 treponemale testen (63 totale As en 2 IgG) en 33 niet-treponemale testen.

14 laboratoria voerden 1 test uit, 21 laboratoria voerden 2 testen uit en 14 laboratoria 3 testen.

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

Tabel 6.2.1. Overzicht van het type en combinaties van de gebruikte testen (aantal laboratoria).

Aantal testen	Type test	IS/17849	IS/19547, pare labo's	IS/19547, onpare labo's
1 test uitgevoerd	1 x treponemaal	20	23	14
2 testen uitgevoerd	1 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	63	39	20
	2 x treponemaal	1	1	1
3 testen uitgevoerd	2 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	37	12	13
	3 x treponemaal	1	-	1
4 testen uitgevoerd	3 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	4	2	-
5 testen uitgevoerd	4 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	2	2	-
Totaal		128	79	49

Tabel 6.2.2. Samenvatting van het type en combinaties van de gebruikte testen (aantal laboratoria).

Type test	IS/17849	IS/19547, pare labo's	IS/19547, onpare labo's
Eén test: treponemaal	20	23	14
Combinatie treponemaal + niet-treponemaal	106	55	33
Combinatie enkel treponemaal	2	1	2
Totaal	128	79	49

6.2.3. GEBRUIKTE REAGENTIA

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

Tabel 6.2.3. Reagentia gebruikt in de Syfilis-serologie EKE 2023/1

Fabrikant	Kit	IS/17849	IS/19547, pare labo's	IS/19547, onpare labo's
Niet treponemale testen				
Arlington	ASI RPR Card	9	7	1
Arseus Medical	RPR Carbon	1	1	-
Becton Dickinson	Macro-Vue RPR Card Test	22	10	6
Biokit	RPR-Reditest	3	3	1
bioMérieux	RPR-nosticon II	1	-	1
BioRad	RPR100	13	5	3
	RPR500	1	1	-
Chemelex	RPR Carbon	6	5	1
K Labkit	RPR Carbon 250 Tests	4	3	-
Launch Diagnostics	RPR Card	1	1	-
Omega Diagnostics	Immutrep RPR	2	2	-
	Immutrep Carbon antigen	1	-	1
Plasmatec	RPR Test kit	5	1	2
Roche	RPR Reagent kit	1	-	1
Sekisui	RPR (Non-Treponemal) assay	1	-	1
Spinreact	RPR Carbon	20	8	8
Tulip Diagnostics	Carbogen (RPR Card Test)	15	8	7
Totaal NTT		106	55	33
Treponemale testen				
Abbott	Architect Syphilis TP	19	8	11
	Alinity i Syphilis TP	13	10	3
BioRad	TPHA 200	9	4	2
	TPHA500	1	1	-
	Syphilis Total Ab	1	-	1
Cypress Diagnostics	TPHA KIT	1	-	1
DiaSorin	Liaison Treponema Screen	30	23	7
Diesse	Chorus Syphilis screen recombinant	4	2	2
Euroimmun	Euroline WB Treponema pallidum (+cardiolipin) IgG	3	1	-
	Euroline WB Treponema pallidum (+cardiolipin) IgM	4	1	-
	WB Treponema pallidum IgG	1	-	1
	Treponema pallidum FTA-Abs IgG	1	1	-
	Treponema pallidum FTA-Abs IgM	1	1	-
Fujirebio	Serodia TPPA	19	9	5
	Inno-Lia Syphilis Score	1	-	1
Mikrogen	RecomLine Treponema IgG	2	1	-
	RecomLine Treponema IgM	2	2	-
Newmarket Biomedical	Newbio-PK TPH	1	1	-
	Newbio TPHA	1	1	1
	PK7400 TP HA Reagent	1	-	1
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products Syphilis TPA	3	2	1
Roche	Elecsys syphilis	29	20	9
	Cobas syphilis	15	6	9
Shenzhen YHLO	Anti-TP I – Flash	1	1	-
Siemens	Atellica Syphilis	8	4	4
	Immulate 2000 Syphilis screen	3	-	3
	Cellognost Syphilis H Combipack	1	1	-
Spinreact	PHA	6	2	2
Standard Diagnostics	Syphilis 3.0 Rapid test	1	-	1
Totaal TT		182	102	65
Totaal		288	157	98

6.2.4. RESULTATEN

6.2.4.1. Staal IS/17849

6.2.4.1.1. Niet-treponemale testen

89 laboratoria bekwamen een negatief resultaat, 9 laboratoria een positief en 8 laboratoria een borderline resultaat. De borderline en positieve resultaten werden bekomen met verschillende kits, waarvan de andere gebruikers negatieve resultaten bekwamen. Op één resultaat na (titer 1/32) bekwamen de laboratoria die positief of borderline antwoordden lage titers (1/1, 1/2) die door de andere gebruikers van dezelfde kit als negatief geïnterpreteerd werden.

6.2.4.1.2. Treponemale testen

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

126 laboratoria bekwamen een positief resultaat (38 laboratoria die 2 kits gebruikten, bekwamen met beide een positief resultaat). Twee laboratoria bekwamen een negatief en een positief resultaat naargelang de gebruikte kit.

Voor de kits met minimum 6 gebruikers die het kwantitatief resultaat geantwoord hebben, hebben we mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel. Voor de kit Atellica bekwamen 7 laboratoria een index >45 en 1 laboratorium een index van 281. Voor de kit TPHA van de firma Spinreact bekwamen 3 laboratoria een titer van 1/80, 2 laboratoria een titer van 1/160 en 1 laboratorium een titer <1/160 (dit laboratorium gaf de interpretatie “negatief”).

Tabel 6.2.4. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor de treponemale testen voor staal IS/17849 voor de meest gebruikte kits.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Alinity i Syphilis TP (index)	13	15.13	13.90	15.93	1.00
Architect Syphilis TP (index)	19	18.23	14.33	19.75	1.00
TPHA 200 (titer) ¹	8	1/160	1/80	1/320	Pos. resultaat in « test well »
Liaison Treponema Screen (index) ²	26	59.2	41.9	67.1	1.1 (0.9 – 1.1 = borderline)
Serodia-TPPA (titer)	19	1/320	1/80	1/2560	Pos. resultaat in « test well »
Cobas syphilis (index)	19	104	100	122	1.00
Elecsys syphilis (index)	29	105	95	128	1.00

¹ Tevens antwoordde één labo een titer < 1/80 (dit labo gaf de interpretatie “negatief”).

² Tevens antwoordden labo 4 laboratoria een index >70.

b) Resultaten van de testen die de IgG bepalen.

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

c) Resultaten van de testen die de IgM bepalen.

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

6.2.4.1.3. Interpretaties

127 laboratoria hebben een klinische interpretatie gegeven. Een overzicht hiervan wordt in onderstaande tabel weergegeven. Eén laboratorium dat enkel de TT bepaalde, vermeldde geen interpretatie.

Tabel 6.2.5. Interpretatie voor staal IS/17849 (syfilis).

Interpretatie	Aantal
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek.	97
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor ofwel een in het verleden opgelopen syfilis ofwel een behandelde syfilis. Als niet geweten is of er een behandeling plaats gevonden heeft, behandelen als een latente syfilis. ¹	1
Aanwezigheid van antilichamen compatibel met een erg vroege infectie van 1 à 3 weken voordien. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek. ²	3
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een primaire infectie. Behandeling aangewezen. ³	3
Aanwezigheid van antilichamen mogelijks passend bij een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis. Maar evenzeer kan dit passen bij Aanwezigheid van antilichamen compatibel met een erg vroege infectie van 1 à 3 weken voordien. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek. ⁴	1
TP-HA positief in combinatie met RPR negatief: indien Syfilis in voorgeschiedenis: Te correleren aan kliniek: succesvolle behandeling of late latente syfilis. / indien geen gekende voorgeschiedenis van syfilis: secundaire treponemale test (TP-PA) uitvoeren: Indien TP-PA positief: Vroege syfilis of latente infectie of reeds succesvol behandelde syfilis. / Indien TP-PA negatief: waarschijnlijk vals positieve screening. ⁵	1
Antilichamen gedetecteerd tegen Treponema pallidum. De bekomen resultaten laten niet toe om een onderscheid te maken tussen een vroeg stadium van de infectie of een reeds doorgemaakte of behandelde syfilis. De resultaten zijn te toetsen aan het dossier, de klinische presentatie en een controle op een nieuwe staalafname na enkele weken is aan te raden. ⁶	1
Cicatriciële antistoffen of recente infectie, (2 ^e staalname wenselijk na 3 weken)! ⁷	1
Patiënt te controleren op een nieuw staal na 2 weken en te ondervragen. ⁸	1
Geen duidelijke conclusie zonder bijkomende info van het dossier. Mogelijks zeer prille infectie of mogelijks ook behandelde syfilis. Staal dient ook best getest te worden met 2de treponemale test of serologie te herhalen na 2-3 weken. ⁹	1
Interpretatie niet mogelijk gezien enkel TT uitgevoerd worden ¹⁰	17
Totaal	127

¹ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT positief & NTT negatief.

² Analytische resultaten van deze laboratoria: 1) TT & NTT positief, 2) TT positief & NTT borderline, 3) TT positief & NTT negatief

³ Analytische resultaten van deze laboratoria: 1 laboratorium: TT positief & NTT negatief, 2 laboratoria TT positief & NTT positief.

⁴ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT positief & NTT negatief.

⁵ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT positief & NTT negatief.

⁶ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT positief & NTT negatief.

⁷ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT positief & NTT negatief.

⁸ Analytische resultaten van dit laboratorium: 1 TT positief; 1 TT negatief & NTT borderline.

⁹ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT positief & NTT negatief.

¹⁰ Analytische resultaten van deze laboratoria: TT positief, geen NTT uitgevoerd (1 laboratorium voerde 3 TT uit, 1 laboratorium 2 TT en 15 laboratoria 1 TT).

Naast de hierboven vermeldde laboratoria die enkel de TT bepaalden, gaven de 4 andere laboratoria die enkel de TT bepaalden als interpretatie: "Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek."

Vier laboratoria die de interpretatie "Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek." vermeldden, gaven in de vrije tekst aan dat een controle aangewezen is (2 laboratoria vermeldden na 3 weken, één laboratorium na 10 dagen en één laboratorium vermeldde geen tijd).

De laboratoria die een afwijkend analytisch resultaat bekwamen gaven volden interpretaties:

- Positieve NTT (en positieve TT)
 - o Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een primaire infectie. Behandeling aangewezen: 2 labo's
 - o Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek: 7 labo's
- Borderline NTT (en positieve TT)
 - o Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek: 6 labo's
 - o Aanwezigheid van antilichamen compatibel met een erg vroege infectie van 1 à 3 weken voordien. Te toetsen aan dossier voorgaande therapie en kliniek: 1 labo
- Borderline NTT (en positieve en negatieve TT)
 - o Patiënt te controleren op een nieuw staal na 2 weken en te ondervragen: 1 labo
- Negatieve TT (en positieve TT en negatieve NTT)
 - o Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek: 1 labo

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

- totale TT (wel 2^e totale TT en NTT): 1 labo
- NTT (wel 2 totale TT): 1 labo
- NTT (wel totale TT): 4 labo's
- totale TT (enige test): 1 labo

6.2.4.2. Staal IS/19547, pare laboratoria

6.2.4.2.1. Niet-treponemale testen

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

6.2.4.2.2. Treponemale testen

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

77 laboratoria bekwamen een negatief resultaat (laboratoria die 2 kits gebruikten, bekwamen met beide een negatief resultaat). Eén laboratorium bekwam een positief resultaat.

b) Resultaten van de testen die de IgG bepalen.

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

c) Resultaten van de testen die de IgM bepalen.

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

6.2.4.2.3. Interpretaties

Alle 79 laboratoria hebben een klinische interpretatie gegeven. Een overzicht hiervan wordt in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 6.2.8. Interpretatie voor staal IS/19547, pare laboratoria

Interpretatie	Aantal
Geen antilichamen detecteerbaar.	72
Geen treponemale antilichamen detecteerbaar (niet treponemale testing gebeurt niet in onze site) ¹	1
Afwezigheid van antilichamen. Indien vermoeden van een recent risicocontact, controle binnen 2 weken. Andere oorzaken van SOI opsporen. ²	1
Controle serologie na 2 tot 3 weken om primaire syfilis infectie vast te stellen serologisch bij kliniek mogelijk compatibel met syfilis infectie. ³	1
Evt hertesten na 10-14 dagen, momenteel geen antilichamen detecteerbaar maar RPR was twijfelachtig negatief ⁴	1
Syfilis infectie zeer onwaarschijnlijk. Bij sterk klinisch vermoeden van infectie graag een nieuw staal na 2 à 3 weken. ⁵	1
Interpretatie niet mogelijk gezien enkel TT uitgevoerd worden ⁶	2
Totaal	79

¹ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT negatief, geen NTT uitgevoerd.

² Analytische resultaten van dit laboratorium: TT & NTT negatief.

³ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT & NTT negatief

⁴ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT & NTT negatief.

⁵ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT negatief, geen NTT uitgevoerd

⁶ Analytische resultaten van deze laboratoria: TT negatief, geen NTT uitgevoerd

Twee laboratoria die de interpretatie “Geenantilichamen detecteerbaar” antwoordden, vermeldden dat een controlestaal na +/- 14 dagen aangewezen is. Eén laboratorium vermeldde dat het opsporen van andere infectieuze agentia als mazelen, rubella; HIV en mononucleose dienen opgespoord te worden.

Naast de hierboven vermeldde laboratoria die enkel de TT bepaalden, gaven de 20 andere laboratoria die enkel de TT bepaalden (19 laboratoria 1 TT bepaling, 1 laboratorium 2 TT bepalingen) als interpretatie: “Geen antilichamen detecteerbaar.”

Het laboratorium dat een positief resultaat voor de TT bekwam, gaf de interpretatie “Geen antilichamen detecteerbaar”.

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

- totale TT, IgG, IGM en NTT (wel 2^e totale TT): 2 labo's
- totale TT en NTT (wel 2^e totale TT): 7 labo's
- totale TT (wel 2^e totale TT en NTT): 2 labo's
- NTT (wel 2 totale TT): 1 labo
- totale TT (wel 2^e totale TT): 1 labo
- NTT (wel totale TT): 10 labo's

6.2.4.3. Staal IS/19547, onpare laboratoria

6.2.4.3.1. Niet-treponemale testen

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

6.2.4.3.2. Treponemale testen

a) Resultaten van de testen die de "totale" antistoffen bepalen

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat (laboratoria die 2 kits gebruikten, bekwamen met beide een negatief resultaat).

b) Resultaten van de testen die de IgG bepalen.

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

6.2.4.3.3. Interpretaties

Alle 49 laboratoria hebben een klinische interpretatie gegeven. Een overzicht hiervan wordt in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 6.2.8. Interpretatie voor staal IS/19547, onpare laboratoria

Interpretatie	Aantal
Geen antilichamen detecteerbaar.	45
Gezien de symptomen en de anamnese eventueel te controleren over 2-4 weken. Momenteel geen antistoffen detecteerbaar. ¹	1
Interpretatie niet mogelijk gezien enkel TT uitgevoerd worden ²	3
Totaal	49

¹ Analytische resultaten van dit laboratorium: TT & NTT negatief.

² Analytische resultaten van deze laboratoria: TT positief, geen NTT uitgevoerd (1 laboratorium voerde 3 TT uit en 2 laboratoria 1 TT).

Naast de hierboven vermeldde laboratoria die enkel de TT bepaalden, gaven de 12 andere laboratoria die enkel de TT bepaalden als interpretatie: "Geen antilichamen detecteerbaar."

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

- totale TT en NTT (wel 2^e totale TT): 4 labo's
- totale TT (wel 2^e totale TT en NTT): 5 labo's
- NTT (wel 2 totale TT): 1 labo
- totale TT (wel 2^e totale TT): 1 labo
- NTT (wel totale TT): 6 labo's

6.2.5. COMMENTAAR OP DE RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK

Voor staal IS17849 rapporteerden 89/106 laboratoria een negatief resultaat voor de non-treponemale test. Van deze 89 waren er 78 die effectief een negatief NTT resultaat hadden en 12 die een lage titer (1/1 of 1/2) bekwamen. De 17 laboratoria die borderline of positief gerapporteerd hebben, vermeldden allen (uitgezonderd 1) een lage titer van 1/1 of 1/2. Er is dus een discrepantie in de gebruikte cut-off bij de interpretatie van het NTT resultaat.

Lage NTT titers kunnen niet individueel beoordeeld worden en mogen niet zomaar als negatief beoordeeld worden. Deze moeten steeds samen geïnterpreteerd worden met het treponemale test (TT) resultaat alsook binnen de klinische context. Lage NTT titers kunnen vals reactief zijn of voorkomen bij een vroege syfilis infectie, bij een onbehandelde laat latente infectie of bij een reeds behandelde patiënt die niet volledig seroreverteert.

In deze casus betreft het een gezonde bloeddonor met een positieve treponemale test en een negatieve/licht reactieve NTT wat meest waarschijnlijk duidt op een reeds behandelde infectie gezien het gebrek aan klinische symptomen en er geen vermelding is van recent risicogedrag. Om dit met zekerheid te kunnen stellen, moet er een grondige anamnese uitgevoerd worden bij de patiënt met navraag naar voorgaande infecties en/of behandelingen, alsook risicofactoren.

Voor een meer uitgebreide commentaar over de interpretatie van een positieve TT en een negatieve NTT verwijzen we ook graag terug naar de EKE resultaten van 2020/2.

Staal IS 19547 was negatief voor zowel de TT als NTT. De klinische informatie horend bij dit staal vermeldde verschillende losse seksuele contacten en een maculaire rash op de romp die eerder doet denken aan een secundaire syfilis infectie. De gevoeligheid van een treponemale immunoassay en een NTT in het secundaire stadium is nagenoeg 100%. Een negatieve test sluit dus in dit geval vrijwel een secundaire syfilis infectie uit. Echter gezien het risicogedrag, bestaat nog steeds de mogelijkheid dat de patiënt een vroege syfilis infectie heeft maar nog in de incubatieperiode zit (10 tot 90 dagen) waarbij seroconversie nog moet optreden.

Van den Bossche Dorien, NRC seksueel overdraagbare infecties, Instituut voor Tropische Geneeskunde.

Referenties

Park I et al. Sensitivity and Specificity of Treponemal-specific Tests for the Diagnosis of Syphilis. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 1; 71(Suppl 1): S13–S20.

Luo Y et al. Laboratory Diagnostic Tools for Syphilis: Current Status and Future Prospects. *Front. Cell. Infect. Microbiol* 2021 Vol 10

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.