

EXPERTISE, PRESTATIONS DE SERVICE ET RELATIONS CLIENTS
QUALITE DES LABORATOIRES

COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE
DES ANALYSES EN BIOLOGIE CLINIQUE

RAPPORT GLOBAL DEFINITIF MALDI-TOF 2018

Sciensano/Micro/Séro/Para/117-FR

Sciensano - Qualité des laboratoires
Rue J. Wytsman, 14 - 1050 Bruxelles | Belgique
T + 32 2 642 55 21 – F + 32 2 642 56 45 – info@sciensano.be – www.sciensano.be

Toute une vie en bonne santé

COMITE DES EXPERTS

SCIENSANO					
CARLIER Danielle	Secrétariat	TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
Dr. VERNELEN Kris	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be		
Dr. CHINA Bernard	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.53.85		
		e-mail:	bernard.china@sciensano.be		
Experts	Institution				
Dr. BERTH Mario	AML Antwerpen				
Pharm. BOEL An	OLVZ Aalst				
Dr. BOELENS Jerina	UZ Gent				
Dr. BOERAS Anca	CLINIQUE ST JOSEPH Liège				
Dr. CAMPS Kim	ZNA Antwerpen				
Dr. DE BEENHOUWER Hans	OLVZ Aalst				
Dr. DE GHELDRE Yves	CHIREC Bruxelles				
Dr. DELFORGE Marie-Luce	ULB ERASME Bruxelles				
Dr. DEPYPERE Melissa	UZ Leuven				
Dr. HUANG Te-Din Daniel	UCL Mont Godinne				
Dr. MEEEX Cécile	CHU Liège				
Dr. MAGERMAN Koen	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt				
Dr. PADALCO Elizaveta	UZ Gent				
Dr. REYNDERS Marijke	AZ SINT JAN Brugge				
Dr TRE HARDY Marie	LBS Forest				
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
Pharm. VIJGEN Sara	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt
Dr. YUSUF Erlangga	UZ Antwerpen

Une version provisoire de ce rapport a été transmise aux experts à partir du 20/09/2018

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du comité d'experts le : 19/10/2018

Autorisation de diffusion de Par Kris Vernelen, le 26/02/2019
rapport:

Signature du coordinateur d'enquête



Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

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

Tables des matières

I. Les échantillons	5
II. Les résultats.....	6
M/633 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
M/15751 <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	11
M/15760 <i>Citrobacter freundii</i>	19
M/15784 <i>Neisseria cinerea</i>	24
M/15833 <i>Shigella sonnei</i>	33

I. Les échantillons

Cinq échantillons lyophilisés ont été envoyés. Les échantillons devaient être reconstitués avec 0.5 ml d'eau distillée etensemencés sur les milieux de culture appropriés. Après il fallait effectuer l'identification par Maldi-TOF.

L'information concernant les souches reprenait le site de prélèvement:

M/633: hémoculture
M/15751: hémoculture
M/15760: hémoculture
M/15784: liquide céphalo-rachidien
M/15833: selles

L'interprétation des réponses devait être effectuée en fonction du site de prélèvement. Il fallait d'abord introduire le nom du producteur, le type de logiciel et le type d'extraction; ensuite, il fallait introduire un nombre de données spécifiques en fonction de l'appareil utilisé ; pour les utilisateurs de bioMérieux : le résultat obtenu ; pour les utilisateurs de Bruker: les 3 premiers résultats avec les scores correspondants et la "consistence with score".

Enfin les laboratoires devaient indiquer s'ils transféreraient en routine le résultat au clinicien et, en cas de réponse positive à cette question, quelle était l'identification finale. La dernière question était de savoir si le laboratoire effectuerait des tests complémentaires pour une identification plus ample, pour confirmation,... **Le but n'était cependant pas d'effectuer ces tests complémentaires : l'identification finale ne devait donc être basée que sur le résultat du Maldi-TOF; il pouvait donc être possible ou même probable qu'un laboratoire réponde ne pas communiquer le résultat de l'appareil en routine.**

Les germes envoyés étaient

M/633: *Klebsiella pneumoniae*
M/15751: *Staphylococcus pseudintermedius*
M/15760: *Citrobacter freundii*
M/15784: *Neisseria cinerea*
M/15833: *Shigella sonnei*

II. Les résultats

87 laboratoires ont participé à cette enquête: 63 utilisent l'appareil de Bruker et 24 l'appareil de bioMérieux.

Certains laboratoires ont quand-même effectué les tests complémentaires pour certains échantillons et ils ont pris en compte ces résultats pour la « réponse définitive, transmise en routine » : certaines réponses sont donc biaisées.

M/633 *Klebsiella pneumoniae*

Nombre de participants: 87

Bruker N = 63

Logiciel: IVD: 37
RUO: 16
IVD + RUO: 2
IVD + RUO + bioterrorisme + moisissures + mycobactéries: 1
RUO + bioterrorisme: 3
RUO + bioterrorisme+ moisissures: 1
RUO + bioterrorisme+ moisissures + mycobactéries: 1

Extraction: Sans: 54
Acide formique: 8
Complète: 1

bioMérieux N = 24

Logiciel: IVD: 23
Myla: 1

Extraction: Sans: 19
Acide formique: 4
Sans + Acide formique: 1

Résultat final (répondu en routine)

Bruker

Pas répondu en routine: N = 2

Répondu en routine: N = 61

Réponses fournies:

<i>Réponse</i>	<i>N labos</i>
Klebsiella pneumoniae	59
Klebsiella pneumoniae pneumoniae	2
Total	61

bioMérieux

Pas répondu en routine: N = 1

Répondu en routine: N = 23

Réponses fournies:

<i>Réponse</i>	<i>N labos</i>
Klebsiella pneumoniae	23
Total	23

Résultats techniques obtenus avec l'appareil de Bruker

Laboratoires qui ne fourniraient pas de résultat en routine (N = 2)

1^e labo

1^e résultat: *Klebsiella pneumoniae pneumoniae* Score: 2.08
2^e résultat: *Klebsiella pneumoniae ozaenea* Score: 2.00
3^e résultat: *Klebsiella pneumoniae pneumoniae* Score: 1.99
Consistence with score: A

2^e labo

1e résultat: *Citrobacter freundii* Score: 1.594
2e résultat: *Citrobacter rodentium* Score: 1.202
3e résultat: *Citrobacter sedlakii* Score: 1.494
Consistence with score: C

Laboratoires qui répondraient en routine *K. pneumoniae*: N = 61

1^e résultat: *K. pneumoniae* N = 30
Score: médiane: 2.380; min: 2.000; max: 2.501
K. pneumoniae pneumoniae N = 20
Score: médiane: 2.400; min: 2.110; max: 2.550
K. pneumoniae ozaenea N = 11
Score: médiane: 2.360; min: 2.240; max: 2.505

2^e résultat: *K. pneumoniae* N = 32
Score: médiane: 2.309; min: 1.950; max: 2.430
K. pneumoniae pneumoniae N = 24
Score: médiane: 2.305; min: 2.210; max: 2.480
K. pneumoniae ozaenea N = 5
Score: médiane: 2.320; min: 2.190; max: 2.400

3^e résultat: *K. pneumoniae* N = 36
Score: médiane: 2.265; min: 1.920; max: 2.400
K. pneumoniae pneumoniae N = 15
Score: médiane: 2.270; min: 2.030; max: 2.370
K. pneumoniae ozaenea N = 10
Score: médiane: 2.255; min: 2.010; max: 2.450

Consistence with score: A: 54
B: 2
C: 5

Un laboratoire conseilleraient comme test complémentaire l'exécution de l'antibiogramme.

Résultats techniques obtenus avec l'appareil de bioMérieux

Le laboratoire qui ne fournirait pas de résultat en routine (N = 1)

Ce laboratoire n'a pas obtenu de résultats avec le Mauditof et identifierait en routine la souche à l'aide de tests biochimiques

Laboratoires qui répondraient en routine *K. pneumoniae* (N = 23)

Résultat: *K. pneumoniae* N = 23
Aucun laboratoire ne conseillerait d'effectuer des tests complémentaires.

Commentaire M/633 *Klebsiella pneumoniae*

La souche à identifier était une *Klebsiella pneumoniae*.

L'espèce *pneumoniae* peut être subdivisée en 3 sous-espèces : *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *K. pneumoniae* subsp. *ozaenae* et *K. pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*. Les 2 dernières sont rarement rencontrées en pathologie humaine et sont associées à des pathologies spécifiques : la rhinite atrophique chronique pour la sous-espèce *ozaenae* et le rhinosclérome pour la sous-espèce *rhinoscleromatis*.

Les techniques phénotypiques actuelles ne maîtrisent pas l'identification jusqu'à la sous-espèce, y compris la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF. Parallèlement le séquençage du gène ARNr 16S ne peut distinguer avec exactitude les sous-espèces de *K. pneumoniae*. C'est finalement le séquençage du gène *rpoB* (codant pour la sous-unité β de la RNA polymérase) qui semble être la technique moléculaire la plus performante pour l'identification à la sous-espèce des *K. pneumoniae*.

87 laboratoires ont participé à l'enquête. Parmi les utilisateurs d'un spectromètre de masse provenant de Bruker, 59/63 [93,6%] laboratoires ont rendu le résultat *K. pneumoniae*, 2/63 [3,2%] laboratoires ont rendu le résultat *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* et 2/63 [3,2%] laboratoires n'ont pas rendu de résultat. Parmi les utilisateurs d'un spectromètre de masse provenant de bioMérieux, 23/24 [95,8%] ont rendu le résultat *K. pneumoniae* et 1 [4,2%] laboratoire n'a pas rendu de résultat. Une analyse approfondie des identifications rendues par le système MS de Bruker montre que le premier résultat rendu est *K. pneumoniae* pour 30 laboratoires, *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* pour 20 laboratoires et *K. pneumoniae* subsp. *ozaenae* pour 11 laboratoires. Le système MS de bioMérieux ne répond jamais au-delà de l'espèce.

La réponse correcte était *K. pneumoniae*. Il ne convient pas de répondre la sous-espèce rendue par spectrométrie de masse qui en conclusion de ce commentaire n'est pas un outil capable de correctement distinguer les sous-espèces de cette bactérie.

Alexia Verroken, UCL, Bruxelles

Références

He Y, Guo X, Xiang S et al. Comparative analyses of phenotypic methods and 16S rRNA, *khe*, *rpoB* genes sequencing for identification of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. Antoine van Leeuwenhoek (2016) 109 :1029-1040.

Bidewell CA, Williamson SM, Rogers J et al. Emergence of *Klebsiella pneumoniae* subspecies *pneumoniae* as a cause of septiciemia in pigs in England. PloS One 2018 ; 13(2) : e0191958

M/15751 *Staphylococcus pseudintermedius*

Nombre de participants: 87

Bruker N = 63

Logiciel: IVD: 38
RUO: 17
IVD + RUO: 1
RUO + bioterrorisme: 3
RUO + bioterrorisme+ moisissures: 1
RUO + bioterrorisme+ moisissures + mycobactéries: 1
RUO + bioterrorisme + moisissures + mycobactéries + propre base: 1

Extraction: Sans: 45
Acide formique: 13
Complète: 4
Sans + Acide formique: 1

bioMérieux N = 24

Logiciel: IVD: 23
Myla: 1

Extraction: Sans: 23
Acide formique: 1

Résultat final (répondu en routine)

Bruker

Pas répondu en routine: N = 5

Répondu en routine: N = 58

Réponses fournies:

<i>Réponse</i>	<i>N labos</i>
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	48
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1
Staphylocoque à coagulase négative	1
<i>Staphylococcus species</i>	8
Total	58

bioMérieux

Pas répondu en routine: N = 2

Répondu en routine: N = 22

Réponses fournies:

<i>Réponse</i>	<i>N labos</i>
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	11
<i>Staphylococcus intermedius</i>	9
Staphylocoque à coagulase négative	2
Total	22

Résultats techniques obtenus avec l'appareil de Bruker

Nous n'avons pas constaté de différences entre les versions utilisées des logiciels IVD et RUO: les différentes réponses ont été obtenues par des laboratoires avec différentes versions des logiciels.

Laboratoires qui ne fourniraient pas de résultat en routine (N = 5)

1^e résultat: *S. pseudintermedius* N = 4
Score: médiane: 2.080; min: 1.902; max: 2.170

S. muscae N = 1 score: 1.52

2^e résultat: *S. pseudintermedius* N = 5
Score: médiane: 1.910; min: 1.460; max: 2.078

3^e résultat: *S. pseudintermedius* N = 5
Score: médiane: 1.760; min: 1.460; max: 2.016

Consistence with score: A: 2
B: 2
C: 1

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 4

Quels tests

<i>Test</i>	<i>N labos</i>
Vitek 2	2
Coagulase + Coloration de Gram	1
Séquençage	1
Total	61

Les laboratoires qui répondraient en routine *S. pseudintermedius* (N = 48)

1^e résultat: *S. pseudintermedius* N = 48
Score: médiane: 2.080; min: 1.830; max: 2.630

2^e résultat: *S. pseudintermedius* N = 46
Score: médiane: 2.000; min: 1.760; max: 2.560
S. intermedius N = 2 scores: 1.89 1.84

3^e résultat: *S. pseudintermedius* N = 44
Score: médiane: 1.950; min: 1.720; max: 2.450
S. intermedius N = 3
scores: 1.88 1.85 1.75
S. delphini N = 14
score: 1.770

Consistence with score: A: 40
B: 8

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 11 (un certain nombre de laboratoires ont mentionné que ces tests ne seraient effectués que si plusieurs flacons d'hémocultures étaient positifs)

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 6

Quels tests

<i>Test</i>	<i>N labos</i>
Vitek 2	3
Coagulase	2
Coagulase + clumping factor + résistance à la colistine	1
Antibiogramme	2
Séquençage 16 S	1
Anamnèse patient (morsure de chien ou de chat)	1
Envoi au CNR	1
Total	11

Le laboratoire qui répondrait en routine *Staphylococcus intermedius* (N = 1)

1^e résultat: *Staphylococcus intermedius* score: 1.8
2^e résultat: *Staphylococcus intermedius*: score: 1.8
3^e résultat: *Staphylococcus intermedius* score: 1.76
Consistence with score: B

Le laboratoire ne conseillera pas d'effectuer de tests complémentaires en routine.

Le laboratoire qui répondrait en routine Staphylocoque à coagulase négative (N = 1)

1^e résultat: *Staphylococcus intermedius* score: 1.97
2^e résultat: *Staphylococcus pseudintermedius*: score: 1.9
3^e résultat: *Staphylococcus intermedius* score: 1.8
Consistence with score: B

Le laboratoire ne conseillera pas d'effectuer de tests complémentaires en routine.

Les laboratoires qui répondraient en routine *Staphylococcus species* (N = 8)

1^e résultat: *S. pseudintermedius* N = 7
Score: médiane: 2.140; min: 1.640; max: 2.660
S. intermedius N = 1 score: 1.708

2^e résultat: *S. pseudintermedius* N = 6
Score: médiane: 1.900; min: 1.560; max: 2.420
S. intermedius N = 1 score: 2.00
S. lutrae N = 1 score: 1.622

3^e résultat: *S. pseudintermedius* N = 8
Score: médiane: 1.836; min: 1.450; max: 2.360

Consistence with score: A: 3
B: 4
C: 1

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 7 (un certain nombre de laboratoires ont mentionné que ces tests ne seraient effectués que si plusieurs flacons d'hémocultures étaient positifs)

Quels tests:

Test	N labos
Vitek 2	1
Coagulase	2
Coagulase + API Staph	1
API Staph	1
Séquençage 16 S	2
Total	7

Résultats techniques obtenus avec l'appareil de bioMérieux

Remarque: les laboratoires qui ont mentionné *S. pseudintermedius/intermedius*, répondrait en routine cette réponse comme diagnostic différentiel.

Les laboratoires qui répondraient en routine *Staphylococcus pseudintermedius* (N = 11)

Résultat: *S. pseudintermedius* N = 7
S. pseudintermedius/intermedius N = 4

Cinq laboratoires conseillent la confirmation par Vitek 2

Les laboratoires qui répondraient en routine *Staphylococcus intermedius* (N = 9)

Résultat: *S. intermedius* N = 4
S. pseudintermedius/intermedius N = 5

Eén laboratorium raadt aan arginine dehydrogenase te bepalen als bijkomende test.

Les laboratoires qui répondraient en routine *Staphylococcus intermedius* (N = 2)

Résultat: *S. intermedius* N = 1
S. pseudintermedius/intermedius N = 1

Ce dernier laboratoire conseille de déterminer la coagulase et d'utiliser une gélose chromogène SAID.

Commentaire M/15751 *Staphylococcus pseudintermedius*

Les 87 participants à l'enquête ont fourni un résultat pour l'échantillon M/15751.

59 (68%) de ces 87 participants ont donné la réponse attendue, à savoir *Staphylococcus pseudintermedius*. Six participants (11%) ont répondu *Staphylococcus intermedius*, 3 (3%) ont répondu staphylocoque à coagulase négative, 8 (9%) *Staphylococcus* species et 7 (8%) ne transfèreraient pas le résultat en routine.

Il est à noter que 8% des laboratoires ne transfèreraient pas le résultat en routine tandis qu'il était mentionné que les souches étaient isolées d'hémocultures. Il est également à noter que 12% des laboratoires n'effectueraient pas d'identification jusqu'au niveau de l'espèce. Ceci signifie donc que dans 1 laboratoire sur 5 aucune identification jusqu'au niveau de l'espèce ne serait transmise au clinicien alors que c'est important pour cette souche.

Chez les utilisateurs de Bruker le premier résultat pour 59 des 63 laboratoires (94%) était *S. pseudintermedius* (y compris les laboratoires qui ne transfèreraient pas le résultat). Trois utilisateurs de Bruker ont obtenu comme premier résultat *S. intermedius*. Il est à noter que le score obtenu était à chaque fois < 2.0, donc insuffisant pour accepter le résultat au niveau de l'espèce.

Chez les 24 utilisateurs de bioMérieux *S. pseudintermedius* n'était le premier résultat que pour 11 d'entre eux. Il est à noter que cet appareil a donné dans plusieurs cas le résultat *S. pseudintermedius/intermedius*. Cette réponse n'était pas prévue dans la base de données de l'enquête et ces laboratoires étaient donc obligés de faire une distinction. Sept laboratoires ont mentionné explicitement effectuer des tests complémentaires.

S. pseudintermedius et *S. intermedius* appartiennent, avec *S. delphini*, au groupe *Staphylococcus intermedius*. Ces trois espèces à coagulase positive sont des pathogènes

zoonotiques qui chez le chien colonisent principalement les muqueuses et la peau et peuvent causer des infections. Chez l'homme des infections ont également été décrites et elles sont, selon l'étude, plus ou moins, associées au contact avec des animaux, surtout les chiens. *S. pseudintermedius* est l'espèce la plus souvent impliquée dans des infections humaines.

La distinction entre *S. pseudintermedius* et *S. intermedius* est importante puisque la résistance à la méthicilline est décrite de plus en plus chez *S. pseudintermedius*, et ce suite à l'acquisition de la cassette SCCmec. La recherche de cette résistance demande en plus une attention particulière au point que l'EUCAST propose des breakpoints différents, plus sévères pour la céfoxitine et mentionne: « Cefoxitin screen for methicillin resistance in *S. pseudintermedius* is less predictive of the presence of *mecA* than in other staphylococci. »

Jerina Boelens, U Gent

Références

http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

Yarborough ML, Lainhart W, Burnham CA. Epidemiology, Clinical Characteristics, and Antimicrobial Susceptibility Profiles of Human Clinical Isolates of *Staphylococcus intermedius* Group. *J Clin Microbiol.* 2018;56(3). doi: 10.1128/JCM.01788-17.

Bannoehr J, Ben Zakour NL, Waller AS, Guardabassi L, Thoday KL, van den Broek AHM et al. Population Genetic Structure of the *Staphylococcus intermedius* Group: Insights into *agr* Diversification and the Emergence of Methicillin-Resistant Strains. *J of Bacteriology* 2007; 189 (23): 8685-8692.

M/15760 *Citrobacter freundii*

Nombre de participants: 87

Bruker N = 63

Logiciel: IVD: 38
RUO: 17
IVD + RUO: 1
RUO + bioterrorisme: 3
RUO + bioterrorisme+ moisissures: 1
RUO + bioterrorisme+ moisissures + mycobactéries: 1
RUO + bioterrorisme + moisissures + mycobactéries + propre base: 1
Bioterrorisme + moisissures + mycobactéries + propre base: 1

Extraction: Sans: 58
Acide formique: 5

bioMérieux N = 24

Logiciel: IVD: 23
Myla: 1

Extraction: Sans: 23
Acide formique: 1

Résultat final (répondu en routine)

Bruker

Tous les laboratoires transféreraient la réponse en routine.

Réponses fournies:

Réponse	N labos
<i>Citrobacter freundii</i>	58
<i>Citrobacter freundii</i> complex	3
<i>Citrobacter</i> species	2
Total	63

bioMérieux

Tous les laboratoires transféreraient la réponse en routine.

Réponses fournies:

Réponse	N labos
<i>Citrobacter freundii</i>	20
<i>Citrobacter freundii</i> complex	3
<i>Citrobacter freundii/werkmanii</i>	1
Total	24

Résultats techniques obtenus avec l'appareil de Bruker

Nous n'avons pas constaté de différences entre les versions utilisées des logiciels IVD et RUO: les différentes réponses ont été obtenues par des laboratoires avec différentes versions des logiciels.

Laboratoires qui répondraient en routine *Citrobacter freundii* complex (N = 3)

1^e résultat: *Citrobacter freundii* Scores: 2.29 2.33 2.37
2^e résultat: *Citrobacter freundii* Scores: 2.194 2.31 2.31
3^e résultat: *Citrobacter freundii* Scores: 2.172 2.30 2.33

Consistence with score: A: 1
B: 2

Aucun laboratoire ne conseille des tests complémentaires.

Laboratoires qui répondraient en routine *Citrobacter freundii* (N = 56)

1^e résultat: *Citrobacter freundii* N= 56
Score: médiane: 2.380; min: 2.000; max: 2.575

2^e résultat: *Citrobacter freundii* N= 56
Score: médiane: 2.318; min: 1.900; max: 2.560

3^e résultat: *Citrobacter freundii* N= 56
Score: médiane: 2.247; min: 1.900; max: 2.527

Consistence with score: A: 51
B: 6
C: 1

Un laboratoire confirmerait l'identification à l'aide de l'antibiogramme.

Laboratoires qui répondraient en routine *Citrobacter* species (N = 2)

1^e résultat: *Citrobacter freundii* N= 2
Scores: 2.43, 2.40

2^e résultat: *Citrobacter freundii* N= 2
Scores: 2.41, 2.39

3^e résultat: *Citrobacter freundii* N= 2
Scores: 2.38, 2.35

Consistence with score: A: 1
B: 1

Aucun laboratoire ne conseille des tests complémentaires.

Résultats techniques obtenus avec l'appareil de bioMérieux

Laboratoires qui répondraient en routine *Citrobacter freundii* (N = 20)

Résultat: *Citrobacter freundii* N= 19
Citrobacter youngae N= 1

Laboratoires qui répondraient en routine *Citrobacter freundii* complex (N= 3)

Résultat: *Citrobacter freundii* N= 3

Le laboratoire qui répondrait en routine *Citrobacter freundii/werkmanii* (N = 1)

Résultat: *Citrobacter freundii/werkmanii*

Aucun utilisateur bioMérieux ne conseille des tests complémentaires.

Commentaire M/15760 *Citrobacter freundii*

Tous les laboratoires participants à cette enquête ont rendu un résultat pour l'échantillon M/15760 et transférait la réponse en routine (87/87).

Quels que soient les appareils (Bruker ou bioMérieux) et les versions de logiciel utilisés, parmi les 87 participants, 78 ont répondu « *Citrobacter freundii* », 6 ont répondu « *Citrobacter freundii complex* », 1 a répondu « *Citrobacter freundii /werkmanii* » et 2 ont répondu « *Citrobacter species* ».

L'analyse des scores uniquement détaillée dans les résultats techniques obtenus avec le MALDI-TOF de Bruker (63/87) révèlent que tous les utilisateurs Bruker, indépendamment de la réponse finale transmise ont obtenu un seul et même premier résultat « *Citrobacter freundii* », avec un excellent score >2. Les 2^{ème} et 3^{ème} résultats ont également donné « *Citrobacter freundii* ».

Différentes études ont confirmé l'intérêt en routine de la technique MALDI-TOF dans l'identification des différentes espèces de *Citrobacter*. Dans un faible pourcentage de cas, pouvant aller jusque 5% selon les études, l'identification aboutit à « *Citrobacter freundii complex* ». Il existe en effet, une variabilité naturelle des souches menant à des caractéristiques biochimiques et des profils de spectrométrie de masse très proches.

Pour rappel, les entérobactéries sont classées sur base de leur résistance naturelle en différents groupes. Le genre *Citrobacter* comprend différentes espèces dont deux fréquemment isolées en routine: *Citrobacter freundii* appartenant au groupe 3 et *Citrobacter koseri* appartenant au groupe 2. *Citrobacter koseri* présente une pénicillinase de bas niveau alors que *Citrobacter freundii* présente une céphalosporinase de bas niveau. Les options thérapeutiques seront donc différentes selon l'espèce *Citrobacter* répondue en routine.

En conclusion, la réponse attendue à ce QC était « *Citrobacter freundii* ». Les laboratoires ayant répondu « *Citrobacter freundii complex* » et « *Citrobacter freundii /werkmanii* » n'ont cependant pas répondu une réponse fautive. Par contre, compte tenu des profils d'antibiogrammes différents obtenus selon les différentes espèces de *Citrobacter*, il est essentiel de répondre l'identification jusqu'à l'espèce : la réponse « *Citrobacter species* » est non suffisante.

Marie Tré-Hardy, LBS, Forest

Références

Kolínská R, Spanělová P, Dřevínek M, Hrabák J, Zemličková H.
Species identification of strains belonging to genus *Citrobacter* using the biochemical method and MALDI-TOF mass spectrometry.
Folia Microbiol (Praha). 2015 Jan; 60(1):53-9.

Ribeiro, T.G., Novais, Â., Branquinho, R., Machado, E., Peixe, L. Phylogeny and comparative genomics unveil independent diversification trajectories of *qnrB* and genetic platforms within particular *Citrobacter* species. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Oct;59(10):5951-8.

M/15784 *Neisseria cinerea*

Nombre de participants : 85 (un utilisateur de Bruker et un utilisateur de bioMérieux ont mentionné ne pas utiliser de Mauditof pour ce genre d'échantillons)

Bruker: N = 62

Logiciel: IVD: 36
RUO: 17
IVD + RUO: 1
IVD + propre base: 1
RUO + bioterrorisme: 3
RUO + bioterrorisme+ moisissures: 1
RUO + bioterrorisme+ moisissures + mycobactéries: 1
RUO + bioterrorisme + moisissures + mycobactéries + propre base: 1
Bioterrorisme + moisissures + mycobactéries + propre base: 1

Extraction: Sans: 45
Acide formique: 11
Complète: 5
Sans + Acide formique: 1

bioMérieux N = 23

Logiciel: IVD: 22
Myla: 1

Extraction: Sans: 21
Acide formique: 1
Sans + Acide formique: 1

Résultat final (répondu en routine)

Bruker

Pas répondu en routine: N = 18

Répondu en routine: N = 44

Réponses fournies:

<i>Réponse</i>	<i>N labos</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	37
<i>Neisseria species</i>	7
Total	44

bioMérieux

Pas répondu en routine: N = 4

Répondu en routine: N = 19

Réponses fournies:

<i>Réponse</i>	<i>N labos</i>
<i>Neisseria polysaccharea</i>	10
<i>Neisseria cinerea</i>	2
<i>Neisseria meningitidis</i>	1
<i>Neisseria mucosa</i>	1
<i>Neisseria species</i>	5
Total	19

Résultats techniques obtenus avec l'appareil de Bruker

Nous n'avons pas constaté de différences entre les versions utilisées des logiciels IVD et RUO: les différentes réponses ont été obtenues par des laboratoires avec différentes versions des logiciels.

Laboratoires qui ne fourniraient pas de résultat en routine (N = 18)

1^e résultat: *N. meningitidis* N = 6
Score: médiane: 1.952; min: 1.870; max: 2.090

N. meningitidis sérogroupe W135 N = 4
Scores: 1.804 1.91 2.00 2.03

N. meningitidis sérogroupe A N = 3
Scores: 1.95 1.99 2.033

N. meningitidis sérogroupe X N = 1
Score: 2.04

N. meningitidis sérogroupe Y N = 1
Score: 2.033

N. lactamica N = 2
Scores: 1.904 2.04

N. cinerea N = 1
Score: 1.81

2^e résultat: *N. meningitidis* N = 11
Score: médiane: 1.950; min: 1.792; max: 2.070

N. meningitidis sérogroupe W135 N = 1
Score: 2.00

N. meningitidis sérogroupe A N = 1
Scores: 1.92

N. meningitidis sérogroupe X N = 1
Score: 2.01

N. lactamica N = 3
Scores: 1.82 1.903 1.91

N. cinerea N = 1
Score: 1.66

3^e résultat: *N. meningitidis* N = 13
Score: médiane: 1.910; min: 1.717; max: 2.040

N. meningitidis sérogroupe W135 N = 1
Score: 1.96

N. meningitidis sérogroupe X N = 1
Score: 1.97

N. lactamica N = 2
Scores: 1.873 1.99

N. cinerea N = 1

Score: 1.65

Consistence with score: A: 6
B: 12

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 18

Quels tests

<i>Test</i>	<i>N labos</i>
Envoi au CNR + tests biochimiques	4
Envoi au CNR + API NH	3
Biologie moléculaire + tests biochimiques	3
Biologie moléculaire + Vitek 2	2
Tests biochimiques + Vitek 2	1
API NH	3
Envoi au CNR	2
Total	18

Laboratoria die in routine Neisseria meningitidis zouden Réponse (N = 37)

1^e résultat: *N. meningitidis* N = 22
Score: médiane: 2.022; min: 1.730; max: 2.110

N. meningitidis sérotype W135 N = 6
Score: médiane: 1.970; min: 1.890; max: 2.110

N. meningitidis sérotype Y N = 6
Score: médiane: 2.045; min: 1.791; max: 2.100

N. meningitidis sérotype A N = 2
Scores: 1.97 2.00

N. meningitidis sérotype B N = 1
Score: 1.97

2^e résultat: *N. meningitidis* N = 32
Score: médiane: 1.980; min: 1.730; max: 2.080

N. meningitidis sérotype W135 N = 2
Score: 1.93 1.95

N. meningitidis sérotype Y N = 2
Score: 2.00 2.03

N. meningitidis sérotype A N = 1
Scores: 1.98

3^e résultat: *N. meningitidis* N = 31
Score: médiane: 1.938; min: 1.690; max: 2.060

N. meningitidis sérotype W135 N = 2
Score: 1.92 1.98

N. meningitidis sérotype Y N = 2
Score: 1.92 2.02

N. meningitidis séro groupe A N = 1
Scores: 1.96

N. lactamica N = 1
Score: 1.96

Consistence with score: A: 24
B: 13

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 29

Quels tests

Test	N labos
Envoi au CNR	18
Envoi au CNR + tests biochimiques	2
Envoi au CNR + Vitek 2	1
Biologie moléculaire + sérotypage	2
Sérotypage + antibiogramme	1
Tests biochimiques + coloration de Gram	1
Tests biochimiques	1
Vitek 2	2
Biofire Filmarray ME panel	1
Total	29

Laboratoires qui répondraient en routine *Neisseria* species (N = 7)

1^e résultat: *N. meningitidis* N = 2
Scores: 1.94 2.03

N. meningitidis séro groupe X N = 1
Score: 1.83

N. meningitidis séro groupe Y N = 2
Scores: 1.80 1.87

N. lactamica N = 1
Scores: 1.87

Neisseria species N = 1
Score: 1.909

2^e résultat: *N. meningitidis* N = 6
Score: médiane: 1.830; min: 1.790; max: 1.980

Neisseria species N = 1
Score: 1.611

3^e résultat: *N. meningitidis* N = 6
Score: médiane: 1.810; min: 1.720; max: 1.970

Neisseria species N = 1
Score: 1.887

Consistence with score: A: 1
B: 5
C: 1

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 6

Quels tests

<i>Test</i>
Envoi au CNR + Filmarray
Biologie moléculaire + tests biochimiques
Biologie moléculaire
Vitek 2
Antibiogramme
API NH

Résultats techniques obtenus avec l'appareil de bioMérieux

Laboratoires qui ne fourniraient pas de résultat en routine (N = 4)

Resultaten: *N. polysaccharea* N = 3

N. cinerea N = 1

Deux laboratoires conseilleraient d'effectuer en routine des tests complémentaires, à savoir API NH et biologie moléculaire.

Laboratoires qui répondraient en routine *N. polysaccharea* (N = 10)

Résultat: *N. polysaccharea* N = 10

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 6

Quels tests

<i>Test</i>	<i>N labos</i>
Envoi au CNR + Vitek 2	1
API NH	3
Vitek 2	1
coloration de Gram + oxydase	1
Total	6

Laboratoires qui répondraient en routine *N. cinerea* (N = 2)

Résultat: *N. polysaccharea* N = 1
 N. cinerea N = 1

Le laboratoire qui a obtenu l'identification *N. polysaccharea* a probablement utilisé le Vitek pour obtenir sa réponse finale. L'autre laboratoire conseille come tests complémentaires: API NH et envoi au centre de référence.

Le laboratoire qui répondrait en routine *N. meningitidis* (N = 1)

Résultat: *N. polysaccharea*

Ce laboratoire a donné la remarque: « Le Vitek-MS ne sait pas faire la distinction entre *Neisseria polysaccharea* et *Neisseria meningitidis*. En cas d'isolation d'une liquide cérébro-spinale ou d'une liquide LBA, nous répondons toujours *Neisseria meningitidis* sous réserve ».

Het laboratorium dat in routine *N. mucosa* zou Réponse (N = 1)

Résultat: *N. mucosa*

Le laboratoire ne conseillera pas d'effectuer de tests complémentaires en routine.

Le laboratoire qui répondrait en routine *N. mucosa* (N = 5)

Résultat: *N. polysaccharea* N = 4
 Neisseria species N = 1

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 5

Quels tests:

Test	N labos
Envoi au CNR + Vitek 2	1
Biologie moléculaire	2
Vitek 2	2
Total	5

Commentaire M/15784 *Neisseria cinerea*

Les techniques de Maldi TOF MS sont parfois insuffisantes pour faire une distinction entre les espèces de *Neisseria*. Des mauvaises identifications de *N. cinerea* et *N. polysaccharea* comme *N. meningitidis* ont surtout été décrites dans la littérature. Une identification fiable peut souvent être obtenue par une série de tests biochimiques comme par exemple dans les galeries API commerciales. Différents tests de PCR pour la confirmation *N. meningitidis* ont également été décrits. Cependant ces tests ont leurs limites: en cas d'un résultat négatif, il n'indique pas de quelle espèce il s'agit. En plus, dans la plupart des cas, ces PCR ciblent la capsule qui est caractéristique des souches invasives de *N. meningitidis*. Les souches de *N. meningitidis* sans capsule, qui souvent ne sont pas invasives, donneront donc un résultat négatif. La méthode la plus fiable pour l'identification des *Neisseria* species est de séquencer la protéine ribosomale 50S (rplF). En cas de doute de l'identification d'un *N. meningitidis* probable, le laboratoire peut toujours envoyer la souche au Centre National de Référence pour confirmation et typage ultérieur.

Wesley Mattheus, Human bacterial diseases, Sciensano , Brussel

Références

Kolínská R, Spanělová P, Dřevínek M, Hrabák J, Zemličková H, Hong E, Bashalek Y, Taha MK. Identification of *Neisseria meningitidis* by MALDI-TOF MS may not be reliable; *Clin Microbiol Infect*, 2018 Oct 2; PII: S1198-746X(18)30637-2. DOI 10.1016/j.cmi.2018.09.015

Kawahara-Matsumizu M, Yamagishi Y, Mikamo H. Misidentification of *Neisseria cinerea* as *Neisseria meningitidis* by Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS). *Jpn J Infect Dis.* 2018 Jan 23;71(1):85-87. doi: 10.7883/yoken.JJID.2017.183.

Cunningham SA, Mainella JM, Patel R. Misidentification of *Neisseria polysaccharica* as *Neisseria meningitidis* with the use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol.* 2014 Jun;52(6):2270-1. doi: 10.1128/JCM.00664-14.

M/15833 *Shigella sonnei*

Nombre de participants : 84 (un utilisateur de Bruker et deux utilisateurs de bioMérieux ont mentionné ne pas utiliser de Maldi-tof pour ce genre d'échantillons)

Bruker: N = 62

Logiciel: IVD: 36
RUO: 17
IVD + RUO: 1
IVD + bioterrorisme: 1
RUO + bioterrorisme: 3
RUO + bioterrorisme+ moisissures: 1
RUO + bioterrorisme+ moisissures + mycobactéries: 1
RUO + bioterrorisme + moisissures + mycobactéries + propre base: 1
Bioterrorisme + moisissures + mycobactéries + propre base: 1

Extraction: Sans: 58
Acide formique: 4

bioMérieux N = 22

Logiciel: IVD: 21
Myla: 1

Extraction: Sans: 21
Acide formique: 1

Résultat final (répondu en routine)

Bruker

Pas répondu en routine: N = 44

Répondu en routine: N = 18

Réponses fournies:

Réponse	N labos
<i>Shigella sonnei</i>	13
<i>Shigella species</i>	3
<i>Escherichia coli</i>	2
Total	18

bioMérieux

Pas répondu en routine: N = 8

Répondu en routine: N = 14

Réponses fournies:

Réponse	N labos
<i>Shigella sonnei</i>	12
<i>Escherichia coli</i>	2
Total	14

Résultats techniques obtenus avec l'appareil de Bruker

Nous n'avons pas constaté de différences entre les versions utilisées des logiciels IVD et RUO: les différentes réponses ont été obtenues par des laboratoires avec différentes versions des logiciels.

Laboratoires qui ne fourniraient pas de résultat en routine (N = 44)

1^e résultat: *E. coli* N = 44
Score: médiane: 2.400; min: 2.100; max: 2.540

2^e résultat: *E. coli* N = 44
Score: médiane: 2.355; min: 1.970; max: 2.480

3^e résultat: *E. coli* N = 44
Score: médiane: 2.326; min: 1.820; max: 2.450

Consistence with score: A: 43
B: 1

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 43

Quels tests

<i>Test</i>	<i>N labos</i>
Vitek 2 + biochimische testen + agglutinatie antisera + doorstuur naar NRC	1
Vitek 2 + biochimische testen + agglutinatie antisera	1
Vitek 2 + agglutinatie antisera + moleculaire biologie	1
Vitek 2 + agglutinatie antisera	3
Vitek 2 + biochimische testen	2
Vitek 2 + doorstuur naar NRC	1
Vitek 2	9
Phoenix + biochimische testen + agglutinatie antisera	1
API 20E + biochimische testen + agglutinatie antisera	1
API 20E + biochimische testen + Phoenix	1
API 20E + biochimische testen	2
API 20E +agglutinatie antisera	1
API 20E of 32	2
Biochimische testen + agglutinatie antisera + doorstuur naar NRC	1
Biochimische testen + agglutinatie antisera	6
Biochimische testen + doorstuur naar NRC	1
Agglutinatie antisera + doorstuur naar NRC	1
Biochimische testen	5
Moleculaire biologie	1
Doorstuur naar NRC	1
In functie van uitzicht stoelgang en kliniek	1
Total	43

Laboratoires qui répondraient en routine *Shigella sonnei* (N = 13)

1^e résultat: *E. coli* N = 13
Score: médiane: 2.410; min: 2.210; max: 2.530

2^e résultat: *E. coli* N = 12
Score: médiane: 2.350; min: 2.170; max: 2.490

S. dysenteriae N = 1
Score: 2.30

3^e résultat: *E. coli* N = 12
Score: médiane: 2.330; min: 2.080; max: 2.480

S. dysenteriae N = 1
Score: 2.34

Consistence with score: A: 12
C: 1

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 13

Quels tests

<i>Test</i>	<i>N labos</i>
Vitek 2 + agglutination antisera	3
Vitek 2	4
Phoenix + biochimische testen	1
Phoenix	1
API 20E + doorstuur naar NRC	1
Biochimische testen + agglutination antisera	1
Agglutination antisera	2
Total	13

Laboratoires qui répondraient en routine *Shigella* species (N = 3)

1^e résultat: *E. coli* N = 3
Scores: 2.46 2.41 2.40

2^e résultat: *E. coli* N = 3
Scores: 2.38 2.38 2.35

3^e résultat: *E. coli* N = 3
Scores: 2.34 2.33 2.31

Consistence with score: A: 3

Les trois laboratoires effectueraient en routine des test complémentaires.

Quels tests

<i>Test</i>	<i>N labos</i>
API 20E + tests biochimiques + agglutination antiséra	1
Tests biochimiques + agglutination antiséra + envoi au CNR	1
Tests biochimiques + envoi au CNR	1
Total	3

Laboratoires qui répondraient en routine *Escherichia coli* (N = 2)

1^e résultat: *E. coli* N = 2
Scores: 2.39 2.34

2^e résultat: *E. coli* N = 2
Scores: 2.33 2.30

3^e résultat: *E. coli* N = 2
Scores: 2.30 2.30

Consistence with score: A: 2

Un des deux laboratoires effectuerait en routine une PCR et enverrait l'échantillon au CNR. Het L'autre laboratoire n'effectuerait en routine pas de test complémentaires.

Résultats techniques obtenus avec l'appareil de bioMérieux

Laboratoires qui ne fourniraient pas de résultat en routine (N = 8)

Résultat: *E. coli* N = 8

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires: N = 8

Quels tests

Test	N labos
Vitek 2 + + tests biochimiques	1
Vitek 2	2
Tests biochimiques + agglutination antisérum + envoi au CNR	1
Tests biochimiques + agglutination antisérum	3
Agglutination antisérum	1
Total	8

Laboratoires qui répondraient en routine *Shigella* species_(N = 12)

Résultat: *E. coli* N = 10
S. sonnei N = 2
S. dysgalactiae N = 2

Laboratoires qui conseillent d'effectuer des tests complémentaires N = 12

Quels tests

Test	N labos
Vitek 2 + tests biochimiques + agglutination antisérum + envoi au CNR	2
Vitek 2 + agglutination antisérum	3
Vitek 2 + tests biochimiques	1
Vitek 2	2
API 20E + tests biochimiques	1
API 20 ^E	1
Tests biochimiques + agglutination antisérum	1
Tests biochimiques	1
Total	12

Laboratoires qui répondraient en routine *Escherichia coli*_(N = 2)

Résultat: *E. coli* N = 2

Un des deux laboratoires confirmerait l'identification en routine avec le Vitek 2; l'autre laboratoire rechercherait la toxine.

Commentaire M/15833 *Shigella sonnei*.

84 laboratoires sur les 87 participants à cette enquête ont rendu un résultat pour l'échantillon M/15833. Les 3 laboratoires n'ayant pas rendu de résultat pour cet échantillon ont mentionné ne pas utiliser la spectrométrie de masse MALDI-TOF pour l'identification de bactéries isolées des selles.

Parmi les 84 participants, 52 (62%) ont donné la réponse attendue, à savoir « Réponse non rendue sur le protocole », 25 (30%) ont répondu *Shigella sonnei*, 3 (4%) ont répondu *Shigella species* et 4 (5%) ont répondu *Escherichia coli*.

Quels que soient les appareils (Bruker ou bioMérieux) et les versions de logiciel utilisés, le premier résultat rendu par l'analyse du spectre de masse obtenu était *Escherichia coli* dans 98% des cas.

Il est maintenant bien établi que la technique de spectrométrie de masse MALDI-TOF ne permet pas de distinguer *Escherichia coli* des *Shigella spp.*. Ces 2 espèces bactériennes appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae. Elles sont très proches d'un point de vue phénotypique, et génotypiquement, peuvent être considérées comme une même espèce. Leur profil protéique en spectrométrie de masse MALDI-TOF classique est identique.

Malgré la difficulté, la distinction entre les 2 espèces est essentielle car le pouvoir pathogène des *Shigella spp.* est bien caractérisé (dysenterie bacillaire), alors qu'*Escherichia coli* isolé du tractus intestinal est typiquement un commensal, bien que certaines souches peuvent également être pathogènes.

Actuellement, dans les laboratoires de routine, vu l'inefficacité de la spectrométrie de masse MALDI-TOF et même du séquençage de l'ARN 16s pour distinguer ces 2 bactéries, les méthodes basées sur les tests biochimiques et le sérotypage sont communément employées. Ces techniques constituent l'essentiel des tests complémentaires réalisés par les laboratoires participant à l'étude.

Quatre espèces de *Shigella sp.* capables de causer des syndromes dysentériques sont décrites (*S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. boydii* et *S. dysenteriae*) et pour chacune plusieurs sérotypes. Le Centre National de Référence pour *Salmonella* et *Shigella spp.* (Sciensano) caractérise et sérotype les souches de *Shigella* qui lui sont envoyées. Cette option reste disponible si malgré la réalisation de tests phénotypiques complémentaires, la distinction *E. coli*/*Shigella* reste incertaine, ou pour confirmer l'espèce de *Shigella* mise en évidence.

Le principe du QC MALDITOF étant l'analyse et l'interprétation stricte du résultat rendu par le spectromètre de masse, la réponse attendue était « Réponse non rendue sur le protocole » et « Nécessité de réalisation de tests complémentaires ». Les 28 laboratoires ayant répondu *Shigella sonnei* ou *Shigella species* n'ont pas rendu une réponse fausse, mais ont certainement procédé aux tests complémentaires, ce qui n'était pas demandé. La réponse *Escherichia coli* rendue par 4 laboratoires est par contre erronée, ce résultat ne peut être accepté.

Cécile Meex, U Liège

Références

Khot P.D., Fisher M.A. Novel Approach for Differentiating *Shigella* Species and *Escherichia coli* by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry. J Clin Microbiol. 2013 Nov; 51(11):3711-6.

Devanga Ragupathi N.K., Muthuirulandi Sethuvel D.P., Inbanathan F.Y. , Veeraraghavan B. Accurate differentiation of *Escherichia coli* and *Shigella* serogroups: challenges and strategies. New Microbes New Infect. 2017 Sep; 23(21):58-62.

Pauw A., Jonker D., Roeselers G. *et al.* Rapid and reliable discrimination between *Shigella* species and *Escherichia coli* using MALDI-TOF mass spectrometry. Int J Med Microbiol. 2015 Jun-Aug; 305(4-5):446-52.

https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/salmonella_et_shigella_spp/default.aspx

FIN

© Sciensano, Bruxelles 2019.

Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de Sciensano. Les résultats individuels des laboratoires sont confidentiels. Ils ne sont transmis par Sciensano ni à des tiers, ni aux membres de la Commission, des comités d'experts ou du groupe de travail EEQ.