

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  
MICRO/SERO/PARA  
ENQUETE 2018/2**

**Microbiologie**

Klebsiella pneumoniae  
Candida auris  
Niet-pathogenen

**Parasitologie**

Cystisopora belli  
Cryptosporidium speces  
Strongyloides stercoralis

**Sérologie**

Sérologie de l'EBV  
Sérologie de la syphilis

**Sciensano/Micro/Séro/Para/115-FR**

<b>COMITE DES EXPERTS</b>
---------------------------

<b>SCIENSANO</b>					
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:	<a href="mailto:kris.vernelen@sciensano.be">kris.vernelen@sciensano.be</a>		
Dr. CHINA Bernard	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.53.85		
		e-mail:	<a href="mailto:bernard.china@sciensano.be">bernard.china@sciensano.be</a>		
<b>Experts</b>	<b>Institution</b>				
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. MEEUX 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 09/05/2018

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du comité d'experts le : 06/09/2018

**Autorisation de diffusion de rapport:** Par Kris Vernelen, le 01/10/2018

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](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/ fr/rapports_annee.htm)

## Tables des matières

---

I. Remarques générales .....	5
II. Identifications .....	6
2.1 Culture M/14827 et M/15556 <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	6
2.2 Culture M/14905 <i>Candida auris</i> .....	8
2.3 Culture M/15576 Non pathogènes .....	16
III. Résultats des identifications .....	17
3.1. M/14827 <i>Klebsiella pneumoniae</i> (hémoculture) .....	17
3.2 M/14905 <i>Candida auris</i> (hémoculture) .....	18
3.3 M/15556 <i>Klebsiella pneumoniae</i> (aspiration bronchique) .....	20
3.4 M/15576 Niet pathogenen (écouvillon vaginal).....	21
IV. Antibiogramme.....	22
4.1 Culture M/14827 <i>Kiebsiella pneumoniae</i> .....	23
V. Parasitologie .....	39
5.1 Les échantillons .....	39
5.2 Résultats pour l'échantillon P/15442 .....	40
5.3 Les résultats pour l'échantillon P/15555.....	43
VI. Sérologie.....	50
6.1 EBV .....	50
6.2 Syphilis .....	60

## I. Remarques générales

---

Pour la 2<sup>e</sup> enquête du cycle 2018 (enquête 2018/2), le matériel suivant a été expédié le 16 avril 2018.

**1.1. 3 échantillons lyophilisés et 1 échantillon clinique** pour identification.

Pour 2 échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés

**1.2. Deux échantillons de selles** pour la recherche de parasites.

**1.3. Deux échantillons de plasma** pour la sérologie **de l'EBV** et **2 échantillons de plasma** pour la sérologie **de la syphilis**.

### NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1.	Pour les identifications et antibiogrammes:	145
2.	Pour la parasitologie:	131
3.	Pour la sérologie	
	L'EBV:	134
	La syphilis :	139

Tous les échantillons utilisés dans les EEQ sont approuvés préalablement par les membres des différents comités d'experts, ce qui prouve également l'homogénéité. La stabilité suit des résultats des laboratoires.

Vous pouvez retrouver tous les échantillons, envoyés dans les différentes enquêtes sur notre site web aux pages suivantes:

Pour la bactériologie :

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/fr/microbiologie.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/fr/microbiologie.htm)

et puis cliquer sous « Codes » sur « Germes envoyés »

Pour la parasitologie :

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/fr/parasitologie.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/fr/parasitologie.htm)

et puis cliquer sous « Codes » sur « Parasites déjà envoyés »

Pour la sérologie infectieuse :

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/fr/inf\\_serologie.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/fr/inf_serologie.htm)

et puis cliquer sur « Liste des paramètres évalués »

## II. Identifications

---

### 2.1 Culture M/14827 et M/15556 *Klebsiella pneumoniae*

La souche **M/15556** était une souche de *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémase de type OXA-48, enzyme la plus fréquemment rencontrée en Belgique chez les entérobactéries de type CPE. Cette souche présentant un mécanisme de résistance similaire avec un faible niveau d'expression de la résistance aux carbapénèmes (en particulier vis-à-vis du méropenem, CMI=1-2 µg/ml, soit encore S selon les critères EUCAST) avait été envoyée précédemment en 2012 (souche M/11721 ; EEQ 2012/3) et en 2015 (M/12958 ; EEQ 2015/1). Par rapport à ces évaluations antérieures (en particulier par rapport à celle de 2012), on note une nette amélioration de la capacité des laboratoires à détecter ce mécanisme de résistance et ce quelles que soient les méthodes utilisées (automates, diffusion des disques en gélose, mesures de CMI par test de gradient de diffusion en bandelette ou par microdilution). D'une manière globale environ 80% des laboratoires ont signalé soit la présence d'une carbapénémase de type OXA-48 soit la suspicion d'une CPE sans préciser la nature exacte de l'enzyme. De nombreux tests (hydrolyse des carbapénèmes par tests colorimétriques ou par MALDI-TOF MS, tests immuno-chromatographiques pour la détection d'antigènes spécifiques, tests moléculaires, tests de récupération d'activité contenant du méropenem en présence de différents inhibiteurs de carbapénémase) permettent d'effectuer localement le screening et la confirmation de la présence des principales carbapénémases retrouvées chez les CPE (OXA-48, KPC, NDM, VIM). Ces tests sont actuellement disponibles dans le commerce et ont fait pour la plupart l'objet d'un commentaire détaillé lors du rapport précédent (EEQ/2015/1). Il est probable que l'amélioration des performances observées en 2018 reflète leur utilisation plus fréquente par les laboratoires de microbiologie. Parmi les 20% laboratoires qui n'indiquent pas explicitement au moins une suspicion de CPE, environ 60% sont des laboratoires hospitaliers et 40% des laboratoires privés. Pourtant, la grande majorité de ces laboratoires envoient régulièrement des souches pour suspicion/confirmation de CPE, ce qui suggère leur habileté de détection des CPE. L'hypothèse la plus probable du non signalement de présence/suspicion de CPE ne serait pas l'incapacité technique de détection, mais plutôt l'absence de réponse active des laboratoires à une question non posée explicitement dans l'exercice du CQ. Il est donc souhaité qu'une discussion soit entreprise dans le Comité d'experts du EEQ microbiologie pour intégrer systématiquement pour chaque souche une question adressant spécifiquement la notification d'un microorganisme à importance épidémiologique pour l'hygiène hospitalière.

Rappelons que l'EUCAST considère pour les entérobactéries un seuil de screening au meropenem de <28 mm (ou une CMI > 0.125 mg/L) pour la détection de carbapénémases. L'utilisation de l'ertapenem (valeur seuil de screening <25 mm ou CMI > 0.125 mg/L) améliore encore la sensibilité de détection des carbapénémases faiblement exprimées telles OXA-48 mais parfois au détriment d'une moindre spécificité (notamment chez *Enterobacter* spp.). Enfin, la résistance de haut niveau à la témocilline (diamètre < 11 mm ou CMI >128 mg/L) est également très caractéristique de la présence de carbapénémases OXA-48 (EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. V2.0. EUCAST July 2017).

Enfin, rappelons qu'en cas de traitement envisagé pour une infection à CPE, il est important à visée thérapeutique de mesurer les CMI des antibiotiques notamment des carbapénèmes qui peuvent être utilisés en association avec d'autres antibiotiques si on démontre leur sensibilité par une détermination de CMI. Dans ce CQ, un grand nombre de laboratoires (27 labos) ont utilisé la méthode de gradient de diffusion des bandelettes pour la détermination de la CMI au méropenem et nous avons observé une dispersion assez importante des valeurs obtenues (ranges de CMI entre 0.19 à 12 mg/l) certainement expliquées par la difficulté de lecture engendrée par la présence de mutants (résistance hétérogène) fréquemment rencontrés dans ces souches CPE. Des études antérieures

avaient déjà montré une concordance insatisfaisante des CMI de carbapénèmes entre la méthode Etest et la microdilution en bouillon (Lat et al. JCM 2011). La méthode de microdilution (utilisée par seulement 5 labos dans ce CQ), qui existe maintenant aussi sous forme de kits commerciaux, demeure la méthode de référence recommandée et doit être la technique privilégiée pour la vérification de sensibilité et la détermination précise de CMI aux carbapénèmes.

Pr. Y. Glupczynski, Pr. TD Huang, CHU UCL Namur  
CNR des Bactéries Gram-négatif résistantes aux antibiotiques

## **2.2 Culture M/14905 *Candida auris***

*Candida auris* a été décrite en 2009 au Japon et en Corée du Sud comme une nouvelle espèce de *Candida*. Cette levure a été remarquée pour la première fois lors d'études de surveillance sur la résistance antifongique des espèces étroitement apparentées au *Candida haemulonii* (1,2). Ces isolats, tous cultivés à partir du pus de patients avec des otites moyennes, ont reçu comme nom d'espèce *auris* (Lat. « oreille »). L'espèce est restée relativement dans l'ombre jusqu'en 2011, quand un premier rapport d'une série de candidémies a été publié en Corée du Sud (3). Dans les années suivantes des cas d'infections invasives opportunistes en Asie du Sud (2013) (4), au Moyen Orient (2014) (5), en Afrique du Sud (2014) (6) et en Amérique du Sud (2016) ont été décrits. Souvent les isolats avaient été initialement mal identifiés comme *C. haemulonii*, et dans tous les cas la résistance au fluconazole était présente. La première série de cas européens (2016) concernait une épidémie hospitalière en Grande Bretagne qui était difficile à contrôler et dans laquelle cinquante patients étaient impliqués (7). La dissémination mondiale de '*C. auris* n'est jusqu'à présent qu'incomplètement comprise : néanmoins il semble que l'absence antérieure de description clinique ne soit pas seulement due à une méconnaissance ou une identification inadéquate (8). En plus de l'Asie, *C. auris* semble être également endémique en Afrique du Sud, en Amérique du Sud et peut-être dans le sud de l'Europe (8,9). Les causes de la réussite de l'émergence soudaine et récente de ce pathogène, indépendamment sur plusieurs continents, ne sont pas claires (10). *C. auris* a une capacité anormale de persistance dans l'environnement et chez les patients asymptomatiques, ce qui a contribué à une diffusion rapide dans les régions endémiques (8). Les instances européennes et américaines ont appelé à un programme de sensibilisation aux risques de mauvaise identification de cette levure potentiellement multi-résistante, et à l'importance de mesures d'isolement adéquates pour les cas cliniques confirmés (11,12). Cet échantillon didactique était un isolat prélevé dans une infection par cathéter chez un patient rapatrié du Koweït. L'échantillon montre les difficultés qu'on peut rencontrer aussi bien avec les méthodes d'identification phénotypiques qu'avec les nouvelles méthodes protéomiques jugées plus fiables (MALDI-TOF MS). Le commentaire traitera également brièvement de son potentiel de résistance antifongique et des aspects d'hygiène hospitalière des infections. Pour finir nous reprenons les conseils du Risk Assessment Group (RAG) belge pour le contrôle des infections.

### **Identification**

*C. auris* pousse sur les milieux chromogènes, souvent utilisés pour l'identification présomptive des levures, en formant des colonies blanches, roses, mauves ou rouges. Il est donc impossible de la distinguer des espèces plus prévalentes telles que *C. glabrata* ou *C. lusitaniae* (13). En plus les méthodes biochimiques classiques donnent également souvent de mauvaises identifications. Le système Vitek 2 YST ID (version 7.01) identifie les souches de façon cohérente comme *Candida haemulonii* (ou plus rarement *Candida duobushaemulonii*) (13). Ceci était le cas pour trois-quarts des utilisateurs du Vitek 2 qui ont participé à l'enquête (14). D'autres systèmes produisent de mauvaises identifications divergentes, souvent spécifiques de l'appareil utilisé (différentes espèces de *Candida*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Rhodotorula glutinis*). La connaissance de possibles mauvaises identifications par appareil utilisé est nécessaire pour reconnaître ces mauvaises identifications; on peut retrouver un aperçu sur le site web du Center for Disease Control américain (CDC) (13).

Etant donné que *C. auris* est caractérisé par un profil biochimique unique, la différenciation des espèces apparentées est en principe possible sur les systèmes existants à condition que l'espèce soit reprise dans la base de données du système concerné. Dans cette enquête, 8 des 36 utilisateurs du Vitek 2 ont rapporté une identification correcte, à condition d'utiliser la version récemment actualisée 8.01 de la base de données (disponible depuis février 2018). Seule la moitié des utilisateurs ayant répondu *C. haemulonii* enverrait en routine l'échantillon pour confirmation de l'identification.



Il existe donc une nécessité d'une meilleure connaissance de mauvaises identifications potentielles chez les utilisateurs des systèmes biochimiques, de même qu'une mise au point de plateformes biochimiques pour l'identification de cette levure.

61% des participants utilisent un système MALDI-TOF MS; soit Bruker Biotyper soit Vitek MS (bioMérieux). 85% des utilisateurs du MALDI-TOF ont donné une identification correcte. Ces nombres montrent le potentiel de cette technologie relativement récente pour une identification correcte et rapide.

Il faut cependant faire quelques remarques. Au moment de l'envoi de l'enquête il n'existait pas en Belgique de bibliothèque de référence validée pour l'utilisation clinique. L'identification de *C. auris* ne peut (pouvait) donc se faire uniquement sur base des bibliothèques "Research-Use Only" (RUO) (qui sont cependant utilisées par beaucoup de laboratoires en routine pour les identifications cliniques) et ce aussi bien pour le Bruker Biotyper que pour le Vitek MS. Les bibliothèques avec un labelling CE-IVD ne contiennent pas le spectre de référence de *C. auris*, ce qui résulte pour les 2 appareils en des identifications manquées (pas d'identification), et, pour le Vitek MS, dans de possibles mauvaises identifications. Quatre utilisateurs du Vitek MS ont obtenu *C. haemulonii* comme identification. Un utilisateur du Vitek MS a identifié la souche répétitivement avec des scores de fiabilité élevés, en utilisant la bibliothèque CE-IVD, comme *Candida lusitanae*. C' un pathogène opportuniste émergent, qui, avec *C. haemulonii* est l'espèce génétiquement la plus proche de *C. auris* (15). Si les utilisateurs de la bibliothèque CE-IVD de Vitek MS obtiennent de telles identifications, ils doivent confirmer cette identification (éventuellement en premier lieu avec la bibliothèque RUO). Bruker a annoncé pour l'automne 2018 une version révisée de la bibliothèque clinique (CE-IVD), qui comprendra pour la première fois les spectres de référence de *C. auris* (version DB-7712 MSP). bioMérieux distribue depuis l'été 2018 une bibliothèque clinique validée pour l'identification de *C. auris* (version 3.2.0).

Les bibliothèques « *research-use only* » actuelles ne sont pas infaillibles. Même en module RUO, le Vitek MS produit de mauvaises identifications (comme *C. haemulonii*). Plusieurs utilisateurs du Bruker Biotyper ont également mentionné des scores de fiabilité trop bas pour être fiables ("no reliable identification"), ou, en cas de ré-identification des scores de fiabilité modérées dans les meilleurs des cas (toujours < 2.00). Une étude américaine antérieure de validation des bibliothèques RUO, a par contre conclu qu'il existe une bonne performance aussi bien du Bruker Biotyper que du Vitek MS pour l'identification de *C. auris* (16). Cette divergence repose probablement sur des différences de spectre dans la souche envoyée dans l'EEQ (originaire du Moyen Orient) et les isolats utilisés dans l'étude de validation américaine et dans la bibliothèque de référence du Biotyper utilisée (surtout des souches originaires d'Asie du sud-est) (17). D'autres auteurs ont également obtenu des scores modérés avec le Biotyper pour les souches prélevées chez des patients du Moyen Orient (18,19). L'utilisation de valeurs seuils plus basses pour l'acceptation de l'identification des levures (par exemple à partir de  $\geq 1.70$ ) est courante dans certains laboratoires. Ce seuil n'est cependant pas validé pour l'identification/différentiation de *C. auris* et des espèces apparentées. D'autres variables qui peuvent peut-être influencer les scores d'identification sont des facteurs liés à la culture (entre autre l'endroit de prélèvement sur le milieu/phase de croissance des colonies) et l'utilisation éventuelle d'une procédure d'extraction préalable. Une procédure d'extraction complète a mené dans une étude à de meilleurs scores d'identification pour le Bruker Biotyper, mais ce n'était pas nécessaire pour obtenir de bons scores avec le Vitek MS (16). Pour un grand nombre d'identifications dans notre centre, une procédure d'extraction partielle (70% acide formique appliqué sur la plaque cible avant la solution de matrice) a donné des scores d'identification significativement plus bas comparé à l'utilisation de la solution de matrice seule (avec Bruker Biotyper).

Nous pouvons conclure que les systèmes d'identification utilisés en routine peuvent mener dans une large mesure à une absence d'identification ou à des identifications erronées (plus de 40% dans cette enquête). La connaissance des systèmes utilisés et l'actualisation à temps des logiciels des appareils sont nécessaires pour bien identifier cette nouvelle levure.

La ré-identification de souches anciennes (par exemple des espèces appartenant au complexe *Candida haemulonii*) peut être utile à des fins épidémiologiques.

### Résistance antifongique

L'identification correcte de l'espèce a des implications cliniques importantes étant donné l'insensibilité quasi universelle de ce genre de souches au fluconazole (qui est dans beaucoup de centres toujours l'antifongique de premier choix dans le traitement empirique d'une candidémie). En plus *C. auris* a un potentiel de résistance acquise aux autres azoles (par exemple voriconazole: 15 à 50%, CMI > 1 mg/L), à l'amphotéricine B (10 à 35%, CMI > 1 mg/L), et aux échinocandines (< 10%, CMI > 2 mg/L) (8,20,21). Ni l'EUCAST ni le CLSI ne prévoient de breakpoints spécifiques à *Candida auris*. Le CDC a déterminé des breakpoints présomptifs pour le fluconazole, l'amphotéricine B, et les échinocandines (13). À l'aide de la microdilution en tube nous avons observé des CMI élevées dans la souche envoyée pour tous les azoles, et des CMI ≤ 1 mg/L pour tous les autres antifongiques. Avec la microdilution dans le bouillon selon la méthodologie EUCAST nous avons observé dans la souche envoyée des CMI élevées pour tous les azoles, et des CMI ≤ 1 mg/L pour les autres antifongiques. La septicémie par cathéter causée par *C. auris* a été traitée avec succès par la suppression du cathéter et l'administration d'anidulafungine 100 mg/jour. Après un traitement avec des échinocandines (pour une infection à *Candida glabrata*, sans relation avec l'infection à *C. auris*) nous avons observé chez ce patient une résistance acquise aux échinocandines s'illustrant par la présence de clones latents de *C. auris* colonisant le nez (anidulafungine CMI 4 mg/L). Ceci illustre le potentiel de résistance acquise au cours d'une même hospitalisation, et la pertinence d'un suivi de la résistance. Les échinocandines sont conseillées pour le traitement empiriques des candidémies à *C. auris*. Pour les infections urinaires, ou l'implication du système central nerveux, l'amphotéricine B ou la 5-flucytosine sont des alternatives (15).

### Aspects d'hygiène hospitalière

Parmi les levures d'importance clinique, *C. auris* se montre particulièrement apte à causer des épidémies hospitalières. Récemment le caractère persistant d'une épidémie dans un centre tertiaire espagnol a été décrit (9). Ceci concerne la première épidémie hospitalière en Europe continentale, dont les premiers cas datent d'avril 2016. Au cours d'une année, plus de 150 patients ont été impliqués (cas cliniques et patients colonisés). Malgré l'implémentation de mesures strictes, l'épidémie semble transformer en endémie, dans laquelle on identifie encore et toujours de nouveaux patients colonisés après deux ans.

Les facteurs responsables de la diffusion et de la colonisation de cette espèce dans un environnement hospitalier ne sont pas encore complètement compris. À l'hôpital on constate une colonisation étendue dans l'environnement direct du patient (7,9). Des études expérimentales ont montré une persistance des cellules viables sur des surfaces sèches en plastique pendant plus de deux semaines (caractéristique également présente chez *C. parapsilosis*) (22). En plus, les données in vitro montrent que *C. auris* (tout comme *C. glabrata* et *C. albicans*) est résistante aux pour les dérivés d'ammonium quaternaire (comparé à la mort cellulaire qu'on obtient chez les MRSA) (23). Dans l'épidémie espagnole les cultures d'échantillons prélevés sur les murs des chambres de patients nettoyés aux dérivés d'ammonium quaternaire restaient positives pour *C. auris* (9). On suppose que la contamination des surfaces (et des fomites) puisse jouer un rôle important dans la diffusion et la persistance nosocomiale (9,24,25). Le CDC conseille l'utilisation de désinfectants avec activité sporicide (p.ex. des produits au le dichloroisocyanurate) (26).

Les patients asymptomatiques peuvent rester très longtemps colonisés, et ils peuvent par conséquent causer continuellement des contaminations de l'environnement et/ou des infections d'autres patients. Le patient dans notre centre est resté colonisé à faible degré jusque 18 mois après l'infection aiguë. Le CDC et d'autres instances conseillent des mesures de contact pour tous les patients avec des infections ou des colonisations à *C. auris* (15). Une bonne compliance avec des instructions pour l'hygiène des mains reste nécessaire pour éviter la transmission par et la colonisation des professionnels de santé (7,25). Le dépistage de la colonisation peut être effectué par des prélèvements de laine et des aisselles les sites les plus fréquemment colonisés (26). Des schémas de décolonisation à base de chlorhexidine et éventuellement nystatine perorale se sont montrés efficace pour plusieurs patients (mais pas pour tous) (15,25,27).

Le patient dans notre centre a été transféré directement d'un hôpital au Koweït. *C. auris* est endémique au Koweït, et a été impliqué dans plus de cinquante cas cliniques graves dans différents centres (28). On ne peut cependant pas toujours identifier un tel lien direct avec des régions ou des institutions avec un risque élevé de transmission. Les premiers patients en Grande-Bretagne ou aux Etats-Unis n'avaient pas fait de voyages dans des régions endémiques pour les souches de *C. auris* concernées (contrôlé par typage moléculaire) (7,29,30). Il y a une connaissance limitée concernant les réservoirs éventuels et la transmission dans la communauté. Six des sept premières souches américaines faisaient partie de 2 clusters clonales, chacune liée à un hôpital commun (30). Une étude britannique n'a trouvé une colonisation par *C. auris* que chez 1 des 2246 patients récemment admis (7). Dans les pays non-endémiques la transmission nosocomiale semble donc encore le mode de transmission le plus important. L'ECDC ne conseille le dépistage et l'isolement préventif que pour des patients qui ont été transférés ou admis récemment dans des hôpitaux (intérieurs ou extérieurs au pays) dans lesquels *C. auris* a été détecté (31). Le risque de portage de *C. auris* n'était pas mentionné dans le dossier de transfert du patient de notre centre. Il faut donc être prudent avec tous les patients qui ont été en contact avec des services de soins dans des régions à risque.

### Conseils du Risk Assessment Group belge:

- Toutes les **espèces de *Candida non-albicans* doivent être identifiées jusqu'au niveau de l'espèce pour des souches isolées à partir de prélèvements invasifs**, dans le but d'installer un traitement antifongique correcte et d'installer d'éventuelles mesures d'isolation nécessaires. En cas de problèmes avec l'identification, les souches peuvent être envoyées au Centre **National de Référence pour les Mycoses (CNRM)**.
- Les hôpitaux qui sont confrontés avec des épidémies de *C. auris* (i.e. deux cas avec un lien potentiel dans le temps, le lieu ou la personne) sont demandés d'impliquer l'**Outbreak Support Team (OST)**. Il peut être contacté par l'Inspection de Santé provinciale.
- Les comités d'hygiène hospitalière doivent veiller à **l'implémentation et l'applications des mesures de dépistage** de contamination fongique de l'environnement et aux **mesures spécifiques pour la décontamination de l'environnement** en cas d'infections dans les Unités de Soins Intensifs.

- **Les éléments clés pour la prévention et la maîtrise des infections** sont les suivants:
  - o Dépistage des échantillons cliniquement pertinents dans les unités de soins à haute risque et chez les patients à haut risque
  - o Des mesures générales de prévention et de maîtrise d'infection pour L'environnement et pour les fomites (par exemple: isolement strict, décolonisation, dépistage plus large, nettoyage régulier de l'environnement du patient et du matériel médical)
  - o Bonne compliance pour l'hygiène des mains
  - o Traitement adéquat des déchets et du linge
  - o Antimicrobial and antifungal stewardship

Klaas Dewaele, Imelda ziekenhuis Bonheiden

#### Littérature:

- **Site web des Centers for Disease Control américains:** information concernant l'identification, la prévention et le traitement. Carte actualisée du nombre de cas /risque de transmission par pays. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/index.html>
- **Dernier 'Rapid Risk Assessment' des European Centers for Disease Control (ECDC):** <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/RRA-Candida-auris-European-Union-countries.pdf>
- **Aperçu général de la littérature:** Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A, et al. Candida auris : a Review of the Literature. Clinical Microbiology Reviews. 2017 Nov 15;31(1):e00029-17.
- **Résumé d'hygiène hospitalière et maîtrise d'infection:** Ku TSN, Walraven CJ, Lee SA. Candida auris: Disinfectants and Implications for Infection Control. Frontiers in Microbiology. 2018 Apr 12;9.

## Références

---

1. Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiology and Immunology*. 2009 Jan;53(1):41–4.
2. Kim M, Shin JH, Sung H, Lee K, Kim E, Ryoo N, et al. *Candida haemulonii* and Closely Related Species at 5 University Hospitals in Korea: Identification, Antifungal Susceptibility, and Clinical Features. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 Mar 15;48(6):e57–61.
3. Lee WG, Shin JH, Uh Y, Kang MG, Kim SH, Park KH, et al. First Three Reported Cases of Nosocomial Fungemia Caused by *Candida auris*. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011 Sep;49(9):3139–42.
4. Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, Agarwal K, Prakash A, Singh PK, et al. New Clonal Strain of *Candida auris* , Delhi, India: New Clonal Strain of *Candida auris* , Delhi, India. *Emerging Infectious Diseases*. 2013 Oct;19(10):1670–3.
5. Emara M, Ahmad S, Khan Z, Joseph L, Al-Obaid I, Purohit P, et al. *Candida auris* Candidemia in Kuwait, 2014. *Emerging Infectious Diseases*. 2015 Jun;21(6):1091–2.
6. Magobo RE, Corcoran C, eetharam S, Govender NP. *Candida auris*-Associated Candidemia, South Africa. *Emerging Infectious Diseases*. 2014;20(7):1250–1.
7. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2016 Dec;5(1).
8. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, Farooqi J, Chowdhary A, Govender NP, et al. Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant *Candida auris* on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017 Jan 15;64(2):134–40.
9. Ruiz-Gaitan A, Moret AM, Tasiias-Pitarch M, Aleixandre-Lopez AI, Martínez-Morel H, Calabuig E, et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonization and candidemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses*. 2018 Jul;61(7):498–505.
10. Lamoth F, Kontoyiannis DP. The *Candida auris* Alert: Facts and Perspectives. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018 Jan 30;217(4):516–20.
11. Clinical Alert to U.S. Healthcare Facilities - June 2016 | *Candida auris* | Fungal Diseases | CDC [Internet]. 2018 [cited 2018 May 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/candida-auris-alert.html>
12. European Centre for Disease Prevention and Control. *Candida auris* in healthcare settings, Europe. Stockholm: ECDC; 2016.
13. Recommendations for Identification of *Candida auris* | *Candida auris* | Fungal Diseases | CDC [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 31]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/recommendations.html>

14. National Center for Emerging and Zoonotic Diseases. Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method and initial species identification [Internet]. [cited 2018 Aug 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/pdf/Testing-algorithm-by-Method-temp.pdf>
15. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A, et al. *Candida auris*: a Review of the Literature. *Clinical Microbiology Reviews*. 2017 Nov 15;31(1):e00029-17.
16. Mizusawa M, Miller H, Green R, Lee R, Durante M, Perkins R, et al. Can Multidrug-Resistant *Candida auris* Be Reliably Identified in Clinical Microbiology Laboratories? Warnock DW, editor. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017 Feb;55(2):638–40.
17. Kathuria S, Singh PK, Sharma C, Prakash A, Masih A, Kumar A, et al. Multidrug-Resistant *Candida auris* Misidentified as *Candida haemulonii*: Characterization by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry and DNA Sequencing and Its Antifungal Susceptibility Profile Variability by Vitek 2, CLSI Broth Microdilution, and Etest Method. Warnock DW, editor. *Journal of Clinical Microbiology*. 2015 Jun;53(6):1823–30.
18. Pekard-Amenitsch S, Schriebl A, Posawetz W, Willinger B, Kölli B, Buzina W. Isolation of *Candida auris* from Ear of Otherwise Healthy Patient, Austria, 2018. *Emerging Infectious Diseases*. 2018 Aug;24(8):1596–7.
19. Desoubeaux G, Bailly é., Guillaume C, De Kyvon M-A, Tellier A-C, Morange V, et al. *Candida auris* in contemporary mycology labs: A few practical tricks to identify it reliably according to one recent French experience. *Journal de Mycologie Médicale* [Internet]. 2018 Mar [cited 2018 May 20]; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1156523318300222>
20. Arendrup MC, Prakash A, Meletiadis J, Sharma C, Chowdhary A. Comparison of EUCAST and CLSI Reference Microdilution MICs of Eight Antifungal Compounds for *Candida auris* and Associated Tentative Epidemiological Cutoff Values. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2017 Jun;61(6):e00485-17.
21. Chowdhary A, Prakash A, Sharma C, Kordalewska M, Kumar A, Sarma S, et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009–17) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018 Apr 1;73(4):891–9.
22. Welsh RM, Bentz ML, Shams A, Houston H, Lyons A, Rose LJ, et al. Survival, Persistence, and Isolation of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogenic Yeast *Candida auris* on a Plastic Health Care Surface. Diekema DJ, editor. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017 Oct;55(10):2996–3005.
23. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, Sankar T, Jencson AL, Larkin EL, et al. Effectiveness of Disinfectants Against *Candida auris* and Other *Candida* Species. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2017 Oct;38(10):1240–3.
24. Piedrahita CT, Cadnum JL, Jencson AL, Shaikh AA, Ghannoum MA, Donskey CJ. Environmental Surfaces in Healthcare Facilities are a Potential Source for Transmission of *Candida auris* and Other *Candida* Species. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2017 Sep;38(09):1107–9.
25. Biswal M, Rudramurthy SM, Jain N, Shamanth AS, Sharma D, Jain K, et al. Controlling



- a possible outbreak of *Candida auris* infection: lessons learnt from multiple interventions. *Journal of Hospital Infection*. 2017 Dec;97(4):363–70.
26. Recommendations for Infection Prevention and Control for *Candida auris* | *Candida auris* | Fungal Diseases | CDC [Internet]. 2018 [cited 2018 May 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html>
  27. Ku TSN, Walraven CJ, Lee SA. *Candida auris*: Disinfectants and Implications for Infection Control. *Frontiers in Microbiology*. 2018 Apr 12;9.
  28. Khan Z, Ahmad S, Al-Sweih N, Joseph L, Alfouzan W, Asadzadeh M. Increasing prevalence, molecular characterization and antifungal drug susceptibility of serial *Candida auris* isolates in Kuwait. :12.
  29. Rhodes J, Abdolrasouli A, Farrer RA, Cuomo CA, Aanensen DM, Armstrong-James D, et al. Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*. *Emerging Microbes & Infections*. 2018 Dec;7(1).
  30. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, Chow N, Welsh R, Kerins J, et al. Investigation of the First Seven Reported Cases of *Candida auris*, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus—United States, May 2013–August 2016. *American Journal of Transplantation*. 17(1):296–9.
  31. European Centre for Disease Prevention and Control. *Candida auris* in healthcare settings - Europe - first update, 23 April 2018. Stockholm: ECDC; 2018.

### **2.3 Culture M/15576 Non pathogènes**

Nous référons au commentaire de l'échantillon M/9829 envoyé dans l'EEQ 2010/1, dans lequel les mêmes germes (staphylocoques à coagulase négative et lactobacilles) étaient présents. Nous voulons souligner que le fait de mentionner « *S. haemolyticus* » et dire après que ce n'est pas un pathogène n'est PAS un résultat correct et que ça ne fait que perturber le clinicien.



### III. Résultats des identifications

---

146 laboratoires ont renvoyé leur formulaire de réponse: 145 laboratoires cliniques belges et luxembourgeois et 1 laboratoire étranger. Ce dernier n'a pas été pris en compte dans l'analyse des résultats..

Même si le Toolkit prévoit la possibilité de répondre « sous-traité », nous vous conseillons d'utiliser cette réponse surtout si vous êtes « bloqué » dans les identifications. **Si en routine vous ne traitez pas une certaine origine d'échantillon** (p.ex. les hémocultures), **nous vous conseillons quand-même d'ensemencer de tels échantillons et de les identifier** (et d'effectuer l'antibiogramme éventuel): **en effet dans beaucoup de cas il s'agit de germes qui peuvent être isolés dans d'autres prélèvements.**

Nous voulons également répéter que si, pour quelque raison que ce soit, vous rencontrez des problèmes avec un échantillon donné, il vous est toujours possible de demander un second envoi au cours de l'enquête (ou après clôture pour contrôle de vos résultats)

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées.

#### **3.1. M/14827** *Klebsiella pneumoniae* (hémoculture)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Hémoculture prélevée chez un homme de 30 ans avec une suspicion de septicémie. 3 paires d'hémocultures sont positives. Il a récemment séjourné en Turquie pour subir une correction ophtalmologique.

**Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine et n'effectuer un antibiogramme que si vous le feriez en routine. »**

<u><i>Klebsiella pneumoniae</i></u>	101	69.7%
<u><i>Klebsiella pneumoniae pneumoniae</i></u>	41	28.3%
Sous-traité	3	

<sup>1</sup> Un laboratoire a mentionné 2 *Klebsiella pneumoniae pneumoniae* avec un antibiogramme différent.

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

<b>Réponse</b>	<b>N labos</b>
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
Sous-traité	3
Wordt niet doorgestuurd	141
<b>Total</b>	<b>145</b>

### **3.2 M/14905 Candida auris (hémoculture)**

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Un homme de 56 ans est rapatrié du Koweït avec une septicémie sur cathéter.

**Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine.**

**Ceci est un échantillon didactique. »**

<i>Candida auris</i>	83
<i>Candida auris</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Candida auris</i> + <i>Propionibacterium acnes</i>	1
<i>Candida haemulonii</i>	27
<i>Candida lusitaniae</i>	1
<i>Candida sake</i>	1
<i>Candida non-albicans</i>	7
<i>Candida species</i>	7
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2
Levure	12
Sous-traité	3

Un laboratoire qui a répondu *C. auris* conseille d'isoler le patient; un autre laboratoire transfère le résultat à l'hygiène hospitalière.

14 des 27 laboratoires qui ont répondu *Candida haemulonii* enverraient l'échantillon en routine (4 ont mentionné explicitement qu'il faut rechercher *C. auris*).

Le laboratoire qui a répondu *Candida lusitaniae* enverrait l'échantillon en routine (à cause de la résistance élevée contre la fluconazole).

Le laboratoire qui a répondu *Candida sake* a mentionné qu'il est possible qu'il s'agit de *C. auris* mais il n'enverrait la souche pas en routine.

5 des 7 laboratoires qui ont répondu *Candida non-albicans* enverraient l'échantillon en routine (1 a mentionné explicitement qu'il faut rechercher *C. auris*).

4 des 7 laboratoires qui ont répondu *Candida species* enverraient l'échantillon en routine (2 ont mentionné explicitement qu'il faut rechercher *C. auris*).

Un des 2 laboratoires qui ont répondu *Saccharomyces cerevisiae* enverrait l'échantillon en routine.

Tous les laboratoires qui ont répondu « levure » enverraient l'échantillon en routine (3 ont mentionné explicitement qu'il faut rechercher *C. auris*).

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

<i>Réponse</i>	<i>N labos</i>
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	19
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>2</sup>	60
Dans un but épidémiologique	9
Sous-traité	3
N'est pas envoyé	54
<b>Total</b>	<b>145</b>

<sup>1</sup>Trois laboratoires ont mentionné explicitement qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification et un laboratoire qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme.

<sup>2</sup>Dix laboratoires ont mentionné explicitement qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification et deux laboratoires qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme.

### **3.3 M/15556 *Klebsiella pneumoniae* (aspiration bronchique)**

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Souche isolée à partir d'une aspiration bronchique chez une patiente de 63 ans BPCO hospitalisée depuis 2 semaines pour un épisode d'exacerbation aiguë. L'examen direct à la coloration de Gram montre 10-25 polynucléaires/champs, <10 cellules épithéliales et quelques bacilles Gram-négatifs.

**Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine et n'effectuer un antibiogramme que si vous le feriez en routine. »**

<u><i>Klebsiella pneumoniae</i></u>	105	72.4%
<u><i>Klebsiella pneumoniae pneumoniae</i></u>	39	26.9%
Sous-traité	1	

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

<b><i>Réponse</i></b>	<b><i>N labos</i></b>
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	23
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autre raison non précisée	1
Dans un but épidémiologique + autre raison non précis	2
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>2</sup>	34
Dans un but épidémiologique	12
Sous-traité	1
Autre raison non précisée	1
N'est pas envoyé	71
<b><i>Total</i></b>	<b><i>145</i></b>

<sup>1</sup> Un laboratoire a mentionné explicitement qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme (plus particulièrement la recherche d'un carbapénèmase).

<sup>2</sup> Deux laboratoires ont mentionné explicitement qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme (un des deux a précisé: recherche d'un carbapénèmase)).

### 3.4 M/15576 Niet pathogenen (écouvillon vaginal)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Ecouvillon vaginal, prélevé chez une jeune femme sexuellement active; Coloration de Gram: leucorrhée, globules blancs +++.

**Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine. »**

L'échantillon contenait comme flore commensale: *S. haemolyticus* et *L. paracasei*.

<u>Absence de pathogènes</u>	69	47.6%
<u>Présence de commensaux</u>	43	29.7%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	27	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> + <i>Lactobacillus paracasei</i>	1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	
<i>Staphylococcus species</i>	1	
<i>Atopobium vaginae</i>	1	
Sous-traité	2	

Un certain nombre de laboratoires ont pourvu leur réponse d'une remarque:

- Absence de pathogènes
  - o 5 laboratoires ont mentionné quels non-pathogènes ils ont retrouvés
  - o 5 laboratoires ont mentionné que des techniques complémentaires sont conseillées pour la recherche de gonocoques et/ou Chlamydia et/ou d'autres pathogènes vaginaux
- Présence de commensaux
  - o 8 laboratoires ont mentionné que des techniques complémentaires sont conseillées pour la recherche de gonocoques et/ou Chlamydia et/ou d'autres pathogènes vaginaux
- *S. haemolyticus*
  - o 7 laboratoires ont mentionné que ce germe n'est pas pathogène pour ce type de prélèvement
  - o 2 laboratoires ont mentionné qu'il s'agit peut-être d'une infection
  - o 1 laboratoire a mentionné d'effectuer également une PCR pour rechercher d'autres pathogènes
- *S. haemolyticus* + *L. paracasei*
  - o 1 laboratoire a mentionné que ces germes ne sont pas pathogènes pour ce type de prélèvement

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

Réponse	N labos
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	2
Sous-traité	2
N'est pas envoyé	141
<b>Total</b>	<b>145</b>

<sup>1</sup> Un de ces laboratoires a répondu « Absence de pathogènes » ; l'autre a répondu *A. vaginae*.

## IV. Antibiogramme

---

Un aperçu général des résultats est présenté au début de la discussion. Dans le traitement approfondi les résultats sont analysés selon les méthodes utilisées. La dernière colonne du tableau 1 indique les laboratoires qui ont mentionné ne pas transférer le résultat de l'antibiotique concerné en routine au clinicien: il est en effet possible qu'un laboratoire teste certains antibiotiques mais qu'il ne transfère pas (systématiquement) le résultat au clinicien mais uniquement dans certaines circonstances (p.ex. en tenant compte des résultats d'autres antibiotiques, ou l'utilisation d'un antibiotique comme marqueur pour d'autres antibiotiques,...).

L'antibiogramme type a été établi sur base des résultats des différents experts.

Pour l'échantillon M/14827, les 3 laboratoires qui ont mentionné qu'ils sous-traitaient ce type d'échantillons n'ont pas effectué d'antibiogramme. Un quatrième laboratoire n'a pas mentionné la raison pour laquelle il n'a pas effectué d'antibiogramme.

Pour l'échantillon M/15556, 2 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: le laboratoire qui sous-traite ce genre d'échantillon et un autre laboratoire qui n'a pas mentionné de raison.

#### 4.1 Culture M/14827 *Klebsiella pneumoniae*

Tous les laboratoires n'ont pas déterminé la sensibilité à tous les antibiotiques.

Certains laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques; dans la plupart des cas ils ont obtenu les mêmes résultats pour les mêmes antibiotiques avec différentes méthodes; dans les situations où ceci n'était pas le cas, nous avons choisi de présenter le résultat indiquant la plus grande résistance dans le tableau suivant.

Un laboratoire a mentionné que la BLSE était positive, un laboratoire a mentionné que la BLSE était négative; un laboratoire a mentionné la présence d'une pénicillinase naturelle et un laboratoire qu'il s'agit d'un « wild type ».

Comme mentionné dans le chapitre sur les identifications, un laboratoire a mentionné la présence de 2 *Klebsiella pneumoniae* avec des antibiogrammes différents.

**Tableau 4.1.1.** Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/14827 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	S et R <sup>1</sup>	Pas en routine
Ampicilline	R	137	1	-	136	-	4
Amoxicilline-clavulaanuur	S	140	118	5	16	1	1
Cefuroxime	S	138	134	3	1	-	5
Ceftazidime	S	138	137	-	1	-	38
Cefotaxime <sup>2</sup>	S	4	4	-	-	-	2
Ceftriaxone <sup>3</sup>	S	3	3	-	-	-	-
Cefepime <sup>3</sup>	S	2	2	-	-	-	2
Piperacilline-tazobactam	S	135	106	13	15	1	29
Meropenem	S	138	138	-	-	-	39
Ertapenem <sup>4</sup>	S	1	1	-	-	-	1
Levofloxacine	S	50	50	-	-	-	19
Ciprofloxacine	S	132	131	-	-	1	7
Ofloxacine <sup>5</sup>	S	1	1	-	-	-	-
Amikacine	S	132	132	-	-	-	16
Gentamicine <sup>6</sup>	S	6	6	-	-	-	-

<sup>1</sup> Le laboratoire qui a mentionné deux *K. pneumoniae*, a obtenu un résultat « S » pour les 2 souches pour la céfuroxime, la ceftazidime et le méropénem, un résultat « R » pour les 2 souches pour l'ampicilline et des résultats « S » et « R » pour l'amoxicilline-acide clavulanique, la pipéracilline-tazobactam et la ciprofloxacine.

<sup>2</sup> Quatre laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftazidime et à la céfotaxime.

<sup>3</sup> Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftriaxone et à la ceftazidime. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la céfépime et à la ceftazidime. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la ceftriaxone, à la céfépime et à la ceftazidime.

<sup>4</sup> Un laboratoire a déterminé la sensibilité au méropénem et à l'ertapénem.

<sup>5</sup> Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la lévofloxacine, à la ciprofloxacine et à l'ofloxacine.

<sup>6</sup> Six laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amikacine et à la gentamicine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.1.2. à 4.1.9. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Les résultats des laboratoires ayant lu le diamètre des disques en papier manuellement sont repris dans le tableau 4.1.2. Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Les résultats des laboratoires ayant utilisé les appareils Adagio et Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans les tableaux 4.1.3. et 4.1.4. Etant donné le nombre limité d'utilisateurs du Sirscan pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés (nombre de participants minimum nécessaire pour analyse statistique = 6 pour au moins 1 antibiotique).

Tableau 4.1.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/14827 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	17 (18)	10	6	5 – 7	-	-	18
Amoxicilline-acide clavulanique	19 (19)	20 + 10	20	12 – 23	14	-	5
Céfuroxime	19 (19)	30	24	20 – 28	19	-	-
Ceftazidime <sup>1</sup>	(18)				18	-	-
	13	10	25	22 – 29	13	-	-
	5	30	28	27 – 29	5	-	-
Pipéracilline-tazobactam <sup>1</sup>	(22)				20	2	-
	16	30 + 6	22	18 – 26	14	2	-
	6	100 + 10	22.5	19 – 25	6	-	-
Méropénem	18 (18)	10	30	23 – 37	18	-	-
Lévofloxacine	11 (11)	5	26	24 – 29	11	-	-
Ciprofloxacine	17 (17)	5	30	26 – 33	17	-	-
Amikacine	16 (16)	30	21.5	19 – 24	16	-	-

<sup>1</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

Tableau 4.1.3. Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/14827 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	7(7)	10	6	6 – 7	-	-	7
Amoxicilline-acide clavulanique	8 (8)	20 + 10	21.5	11 – 22	7	-	1
Céfuroxime	8 (8)	30	23.5	22 – 25	8	-	-
Ceftazidime <sup>1</sup>	(8)				8	-	-
	5	10	26	24 – 27	5	-	-
	3	30	26	25 – 27	3	-	-
Céfépime	1 (1)	30	30	-	1	-	-
Pipéracilline-tazobactam <sup>1</sup>	(8)				8	-	-
	5	30 + 6	20	20 – 25	5	-	-
	3	100 + 10	21	21 – 22	3	-	-
Méropénem	7 (7)	10	28	22 – 30	7	-	-
Ertapénem	1 (1)	10	31	-	1	-	-
Lévofloxacine	4 (4)	5	27.5	26 – 29	4	-	-
Ciprofloxacine	7 (7)	5	28	26 – 31	7	-	-
Ofloxacine	1 (1)	5	25	-	1	-	-
Amikacine	6 (6)	30	21	20 – 22	6	-	-
Gentamicine	1 (1)	10	20	-	1	-	-

<sup>1</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.



Tableau 4.1.4. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour les disques en papier pour l'échantillon M/14827 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	3	-	-	3
Amoxicilline-acide clavulanique	4	3	-	1
Céfuroxime	2	2	-	-
Ceftazidime	2	2	-	-
Pipéracilline-tazobactam	4	4	-	-
Méropénem	3	3	-	-
Lévofloxacine	2	2	-	-
Ciprofloxacine	2	2	-	-
Amikacine	3	3	-	-

Dans le tableau 4.1.5 nous mentionnons pour les disques Neosensitabs (« charges nouvelles ») les résultats obtenus par lecture manuelle.

Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques Neosensitabs (« charges nouvelles ») sont repris dans le tableau 4.1.6. Etant donné le nombre limité d'utilisateurs de cette méthode pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés.

Deux laboratoires ont utilisé les disques Neosensitabs « charges classiques » (tous les 2 ont lu le résultat manuellement): 1 laboratoire pour l'amoxicilline-acide clavulanique (« S ») et 1 laboratoire pour l'amoxicilline-acide clavulanique et la pipéracilline-tazobactam (tous les 2 « S »).

Tableau 4.1.5. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/14827 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge ( $\mu\text{g}/\text{disque}$ )	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	7 (7)	10	9	9 – 10	-	-	7
Amoxicilline-acide clavulanique	8 (8)	20 + 10	21	14 – 24	6	2	-
Céfuroxime	7 (7)	30	24	22 – 27	7	1	-
Ceftazidime <sup>1</sup>	(7)				7	-	-
	4	10	26.5	23 – 29	4	-	-
	3	30	31	25 – 39	3	-	-
Pipéracilline-tazobactam <sup>1</sup>	(7)				6	1	-
	4	30 + 6	21	21 – 22	4	-	-
	3	100 + 10	25	19 – 29	2	1	-
Méropénem	8 (8)	10	31.5	28 – 33	8	-	-
Lévofloxacine	6 (6)	5	26	22 – 34	6	-	-
Ciprofloxacine	5 (5)	5	32	27 – 37	5	-	-
Amikacine	8 (8)	30	20.5	19 – 25	8	-	-

<sup>1</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

Tableau 4.1.6. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/14827 (*Klebsiella pneumoniae*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre d'utilisateurs</b>	<b>Résultat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Ampicilline	1	-	-	1
Amoxicilline-acide clavulanique	2	2	-	-
Céfuroxime	3	3	-	-
Ceftazidime	3	3	-	-
Ceftriaxone	1	1	-	-
Céfépime	1	1	-	-
Pipéracilline-tazobactam	3	3	-	-
Méropénem	3	3	-	-
Lévofloxacine	1	1	-	-
Ciprofloxacine	3	3	-	-
Amikacine	1	1	-	-

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.7. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/14827 (*Klebsiella pneumoniae*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>	<b>Résultat</b>	<b>Valeur de CMI (mg/L)</b>
Ampicilline	2	2 x R	2 x $\geq$ 256 mg/L
Amoxicilline-acide clavulanique	4	4 x S	4 x 4 mg/L
Céfuroxime	1	1 x S	1.5 mg/L
Ceftazidime	2	2 x S	0.125 mg/L; 0.38 mg/L
Pipéracilline-tazobactam	1	1 x S	4 mg/L
Méropénem	2	2 x S	0.16 mg/L; 0.12 mg/L
Lévofloxacine	3	3 x S	3 x 0.064 mg/L
Ciprofloxacine	2	2 x S	0.012 mg/L; 0.12 mg/L
Amikacine	3	3 x S	2 x 2 mg/L; 3 mg/L

Trois laboratoires ont utilisé le MIC test Strip pour la détermination de la sensibilité: un laboratoire pour l'amoxicilline-acide clavulanique (résultat « R »; valeur de CMI 12 mg/L), la céfuroxime (résultat « S »; valeur de CMI 1.5 mg/L) et la ceftazidime (résultat « S »; valeur de CMI 0.25 mg/L); un deuxième laboratoire pour la pipéracilline-tazobactam (résultat « S »; valeur de CMI 2 mg/L); et un troisième pour le méropénem (résultat « S »; valeur de CMI 3 mg/L).

Un laboratoire a utilisé le test Umic pour la détermination de la sensibilité à la pipéracilline-tazobactam: résultat « R » (valeur de CMI 64 mg/L).

Les résultats obtenus avec le Vitek sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.8. Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/14827 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Vitek 2					Vitek 2 compact				
	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R		
Ampicilline	-	-	57	≥32	54 (57)	-	-	28	≥32	27 (28)
Amoxicilline-acide clavulanique	52	2	3	8	49 (57)	23	1	4	8	24 (28)
Céfuroxime	58	1	-	≤1	31 (59)	25	1	-	≤1	20 (26)
Ceftazidime	58	-	-	≤0.12	45 (58)	27	-	-	≤0.12	24 (27)
Céfotaxime	2	-	-	≤0.25	2 (2)	2	-	-	≤0.25	2 (2)
Pipéracilline-tazobactam	41	6	8	8	20 (59)	16	5	5	8	10 (26)
Méropénem	56	-	-	≤0.25	51 (56)	27	-	-	≤0.25	27 (27)
Lévofloxacine	4	-	-	≤0.12	2 (4)	2	-	-	≤0.12	2 (2)
Ciprofloxacine	56	-	-	≤0.25	54 (56)	25	-	-	≤0.25	25 (25)
Amikacine	54	-	-	≤2	52 (54)	26	-	-	≤2	25 (26)
Ampicilline	1	-	-	≤1	1 (1)	4	-	-	≤1	4 (4)

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été indiquée :

- pour l'ampicilline un laboratoire a mentionné une CMI ≤8 mg/L et deux laboratoires une CMI >16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact un laboratoire a mentionné une CMI >16 mg/L
- pour l'amoxicilline-acide clavulanique 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≤2 mg/L, un laboratoire une CMI ≤8 mg/L, un laboratoire une CMI ≥8 mg/L, 2 laboratoires une CMI de 16 mg/L et un laboratoire a mentionné une CMI ≥32 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact un laboratoire a mentionné une CMI ≤2 mg/L et 3 laboratoires une CMI ≥32 mg/L
- pour la céfuroxime 26 laboratoires ont mentionné une CMI van 2 mg/L et deux laboratoires une CMI ≤8 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 6 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L
- pour la ceftazidime un laboratoire a mentionné une CMI <0.0625 mg/L, un laboratoire une CMI ≤0.1 mg/L, 8 laboratoires une CMI de 0.25 mg/L, un laboratoire une CMI ≤1 mg/L, un laboratoire une CMI <2 mg/L et un laboratoire une CMI ≤12 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 3 laboratoires ont mentionné une CMI de 0.25 mg/L
- pour la pipéracilline-tazobactam 10 laboratoires ont mentionné une CMI ≤4 mg/L, 12 laboratoires une CMI de 16 mg/L, 12 laboratoires une CMI de 32 mg/L et un laboratoire une CMI de 64 mg/L; pour le Vitek 2 compact 7 laboratoires ont mentionné une CMI ≤4 mg/L, 3 laboratoires une CMI de 16 mg/L et 6 laboratoires une CMI de 32 mg/L
- pour le méropénem un laboratoire a mentionné une CMI <0.125 mg/L, un laboratoire une CMI ≤0.2 mg/L et 3 laboratoires une CMI ≤2 mg/L pour le Vitek 2
- pour la lévofloxacine un laboratoire a mentionné une CMI de 0.25 mg/L et un laboratoire une CMI ≤0.5 mg/L pour le Vitek 2
- pour la ciprofloxacine un laboratoire a mentionné une CMI <0.625 mg/L et un laboratoire une CMI ≤0.2 mg/L pour le Vitek 2
- pour l'amikacine un laboratoire a mentionné une CMI <4 mg/L et un laboratoire une CMI ≤8 mg/L pour le Vitek 2, pour le Vitek 2 compact un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.2 mg/L

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau ci-dessous. Le laboratoire qui a répondu 2 *K. pneumoniae* différente, n'a pas été repris dans ce tableau. Il a obtenu les résultats suivants: l'ampicilline: 2 x R (2 x >8mg/L), l'amoxicilline-acide clavulanique: S (8/2 mg/L) et R (32/2 mg/L), la céfuroxime : 2 x S (4 et 8 mg/L), la ceftazidime: 2 x S (2 x ≤1mg/L), la pipéracilline-tazobactam: S (≤ 4/4mg/L) et R (16/4), le méropénem: 2 x S (2 x ≤ 0.125 mg/L) et la ciprofloxacine : S (≤0.125 mg/L) et R (> 1 mg/L).

Tableau 4.1.9. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/14827 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R		
Ampicilline	1	-	18	>8	19 (19)
Amoxicilline-acide clavulanique	16	-	3	8/2	14 (19)
Céfuroxime	18	-	1	4	14 (19)
Ceftazidime	17	-	1	≤1	14 (18)
Ceftriaxone	2	-	-	≤0.5 en ≤1	1 en 1 (2)
Pipéracilline-tazobactam	17	-	2	≤4/4	18 (19)
Méropénem	19	-	-	≤0.125	19 (19)
Lévofloxacine	14	-	-	≤0.5	14 (14)
Ciprofloxacine	19	-	-	≤0.25	19 (19)
Amikacine	19	-	-	≤4	19 (19)

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour l'amoxicilline-acide clavulanique 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≤2/2 mg/L et 2 laboratoires une CMI de 16/2 mg/L
- pour la céfuroxime 5 laboratoires ont mentionné une CMI ≤2 mg/L
- pour la ceftazidime 4 laboratoires ont mentionné une CMI ≤0.5 mg/L
- pour la pipéracilline-tazobactam un laboratoire a mentionné une CMI >16/4 mg/L

Deux laboratoires ont utilisé la méthode ATB pour la détermination de la sensibilité: un laboratoire pour l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique (tous les 2 « R »), la céfuroxime, la ceftazidime, le méropénem, la lévofloxacine, la ciprofloxacine, l'amikacine (tous « S ») et la pipéracilline-tazobactam (« I »); le deuxième a déterminé la sensibilité à la ciprofloxacine et à l'amikacine (tous les « S »).

Trois laboratoires ont utilisé l'appareil Microscan pour la détermination de la sensibilité: deux pour l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfuroxime, la ceftazidime, pipéracilline-tazobactam, le méropénem, la lévofloxacine, la ciprofloxacine, l'amikacine; le troisième a déterminé la sensibilité aux mêmes antibiotiques sauf la lévofloxacine. Tous les laboratoires ont obtenu le résultat « R » pour l'ampicilline et « S » pour tous les autres antibiotiques.

Un laboratoire a utilisé la méthode de microdilutions pour la détermination de la sensibilité à l'ampicilline (« R »), la ceftazidime, le méropénem et la ciprofloxacine (tous les 3 « S »).

Il reste à mentionner qu'un laboratoire a indiqué que le résultat (« S ») pour la lévofloxacine a été dérivé du résultat de la ciprofloxacine.

Un certain nombre de laboratoires ont changé le résultat brut pour la réponse finale, en se basant sur des règles d'expertise ou non:

- L'amoxicilline- acide clavulanique
  - S→I
    - Neosensitabs, charge nouvelle: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2: 1 labo
    - Vitek 2 compact: 1 labo
  - S→R
    - Vitek 2: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2 compact: 1 labo
    - Phoenix: 1 labo
- La céfuroxime
  - S→I
    - Vitek 2: 1 labo
    - Vitek 2 compact: 1 labo
  - S→R
    - Phoenix: 1 labo
- La ceftazidime
  - S→R
    - Phoenix: 1 labo
- La pipéracilline-tazobactam
  - S→R
    - Phoenix: 1 labo
  - S→I
    - Vitek 2 compact: 1 labo
    - ATB. 1 labo
  - I→R
    - Vitek 2: 3 labos (également sur base des résultats d'autres techniques)
  - I→S
    - Vitek 2: 5 labos (dont 3 également sur base des résultats d'autres techniques)

## 4.2 Culture M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*)

Cette souche était productrice d'un carbapénèmase de type OXA-48.

Tous les laboratoires n'ont pas déterminé la sensibilité à tous les antibiotiques.

Certains laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques; dans la plupart des cas ils ont obtenu les mêmes résultats pour les mêmes antibiotiques avec différentes méthodes; dans les situations où ceci n'était pas le cas, nous avons choisi de présenter le résultat indiquant la plus grande résistance dans le tableau suivant, sauf si les labos avaient indiqué différemment.

Plusieurs laboratoires ont pourvu leur réponse d'une remarque :

- Présence d'OXA-48, absence d'une BLSE: 8 labos
- Présence d'OXA-48: 79 labos
- Présence d'une CPE: 4 labos
- Suspicion d'une CPE, absence d'une BLSE: 4 labos
- Suspicion d'une CPE: 17 labos
- Absence d'une CPE: 1 labo
- Absence d'une BLSE: 1 labo

Tableau 4.2.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas en routine
Ampicilline	R	139	-	-	139	4
Amoxicilline-acide clavulanique	R	142	2	-	140	-
Céfuroxime	S	140	77	7	56	7
Ceftazidime	S	140	94	34	12	25
Céfotaxime <sup>1</sup>		3	2	1	-	-
Ceftriaxone <sup>2</sup>		3	3	-	-	-
Céfépime <sup>2</sup>		3	3	-	-	1
Pipéracilline-tazobactam	R	138	-	-	138	13

<sup>1</sup> Trois laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftazidime et à la céfotaxime.

<sup>2</sup> Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftriaxone et à la ceftazidime. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la céfépime et à la ceftazidime. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la ceftriaxone, à la céfépime et à la ceftazidime.

<sup>3</sup> Onze laboratoires ont déterminé la sensibilité au méropénem et à l'ertapénem. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'imipénem et au méropénem. Trois laboratoires ont déterminé la sensibilité au méropénem, au méropénem et à l'ertapénem.

<sup>4</sup> Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la lévofloxacine, à la ciprofloxacine et à l'ofloxacine

<sup>5</sup> Cinq laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amikacine et à la gentamicine.

<sup>6</sup> Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'amikacine et à la tobramycine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. à 4.2.12. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Les résultats des laboratoires ayant lu le diamètre des disques en papier manuellement sont repris dans le tableau 4.2.2. Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Les résultats des laboratoires ayant utilisé les appareils Adagio et Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans les tableaux 4.2.3. et 4.2.4. Etant donné le nombre limité d'utilisateurs du Sirscan de ces méthodes pour ce

germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés (nombre de participants minimum nécessaire pour analyse statistique = 6 pour au moins 1 antibiotique).

Tableau 4.2.2. *Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/15556 (Klebsiella pneumoniae)*

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	19 (20)	10	6	5 – 7	-	-	20
Amoxicilline-acide clavulanique	21 (21)	20 + 10	6	5 – 10	-	-	21
Céfuroxime	22 (22)	30	21	18 – 24	16	4	2
Ceftazidime <sup>1</sup>	(21)				20	-	1
	14	10	26.5	22 – 30	14	-	-
	7	30	28	27 – 30	6	-	1
Céfotaxime	1 (1)	5	17	-	-	1	-
Céfépime	1 (1)	30	34	-	1	-	-
Pipéracilline-tazobactam <sup>1</sup>	(21)				-	-	31
	15	30 + 6	6	6 – 12	-	-	15
	6	100 + 10	6	6 – 10	-	-	6
Méropénem	22 (22)	10	20	15 – 25	6	12	4
Ertapénem	1 (1)	10	17	-	-	-	1
Lévofloxacine	10 (10)	5	15	10 – 18	1	-	9
Ciprofloxacine	17 (17)	5	16	14 – 18	-	2	15
Amikacine	18 (18)	30	22	20 – 27	18	-	-

<sup>1</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

Tableau 4.2.3. Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	6 (7)	10	6	6 – 7	-	-	7
Amoxicilline-acide clavulanique	8 (8)	20 + 10	6	6 – 7	-	-	8
Céfuroxime	8 (8)	30	20	18 – 22	5	2	1
Ceftazidime <sup>1</sup>	(8)				8	-	-
	5	10	26	24 – 28	5	-	-
	3	30	28	26 – 29	3	-	1
Céfépime	1 (1)	30	28	-	1	-	-
Pipéracilline-tazobactam <sup>1</sup>	(8)				-	-	8
	5	30 + 6	6	6 – 12	-	-	5
	3	100 + 10	6	6 – 10	-	-	3
Méropénem	7 (7)	10	20	12 – 22	1	3	3
Ertapénem	1 (1)	10	18	-	-	-	1
Lévofloxacine	4 (4)	5	15	14 – 15	-	-	4
Ciprofloxacine	6 (7)	5	14	14 – 16	-	-	7
Ofloxacine	1 (1)	5	12	-	-	-	1
Amikacine	6 (6)	30	23	21 – 23	6	-	-

<sup>1</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

Tableau 4.2.4. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour les disques en papier pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	3	-	-	3
Amoxicilline-acide clavulanique	3	-	-	3
Céfuroxime	2	2	-	-
Ceftazidime	2	2	-	-
Pipéracilline-tazobactam	3	-	-	3
Méropénem	3	2	1	-

Dans le tableau 4.2.5 nous mentionnons pour les disques Neosensitabs (« charges nouvelles ») les résultats obtenus par lecture manuelle. Etant donné l'utilisation de charges différentes et les valeurs censurées (« < ») il est impossible d'effectuer des calculs statistiques utiles des diamètres.

Dans le tableau 4.2.6 nous mentionnons pour les disques Neosensitabs (« charges nouvelles »), les résultats obtenus avec l'appareil Sirscan. Etant donné le nombre limité d'utilisateurs du Sirscan pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés.

Deux laboratoires ont utilisé les disques Neosensitabs « charges classiques » (tous les 2 ont lu le résultat manuellement): 1 laboratoire pour l'ampicilline (« R ») 1 laboratoire pour la ceftazidime, l'amikacine (tous les 2 « S »), le méropénem (« I ») et la ciprofloxacine (« R »).

Tableau 4.2.5. Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	4 (5) <sup>1</sup>	10	9.5	9 – 10	-	-	5
Amoxicilline-acide clavulanique	5 (6) <sup>1</sup>	20 + 10	9	9 – 10	-	-	6
Céfuroxime	6 (6)	30	20.5	18 – 23	2	1	3
Ceftazidime <sup>2</sup>	(4)				1	2	1
	3	10	26	25 – 27	-	2	1
	1	30	25	-	1	-	-
Ceftriaxone	1 (1)	30	26	-	1	-	-
Céfépime	1 (1)	30	30	-	1	-	-
Pipéracilline-tazobactam <sup>2</sup>	(4)				-	-	4
	3	30 + 6	10	9 – 10	-	-	3
	1	100 + 10	11	-	-	-	1
Méropénem	5 (6) <sup>3</sup>	10	22	20 – 22	3	3	-
Lévofloxacine	4 (4)	5	15.5	14 – 16	-	1	3
Ciprofloxacine	2 (2)	5	16	15 – 17	-	-	2
Amikacine	6 (6)	30	20.5	20 – 25	6	-	-

<sup>1</sup> De plus, un laboratoire a répondu un diamètre ≤9 mm pour ces 2 antibiotiques.

<sup>2</sup> Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

<sup>3</sup> De plus, un laboratoire a répondu un diamètre <21 mm.



Tableau 4.2.6. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan et les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	3	-	-	3
Amoxicilline-acide clavulanique	4	-	-	4
Céfuroxime	4	2	-	2
Ceftazidime	5	3	-	2
Pipéracilline-tazobactam	5	-	-	5

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.7. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	2	2 x R	2 x $\geq 256$ mg/L
Amoxicilline-acide clavulanique	2	2 x R	2 x $\geq 256$ mg/L
Céfuroxime	1	1 x S	4 mg/L
Ceftazidime	6	6 x S	5 x 0.094 mg/L; 0.38 mg/L
Méropénem	20	11 x S	0.19 mg/L; 0.25 mg/L; 0.38 mg/L; 3 x 0.5 mg/L; 2 x 1.5 mg/L; 3 x 2 mg/L
		9 x I	2 x 0.38 mg/L; 2 x 2 mg/L; 5 x 4 mg/L
Ertapénem	3	1 x S	0.038 mg/L
		2 x R	8 mg/L; $\geq 32$ mg/L
Imipénem	2	1 x I	8 mg/L
		1 x R	$\geq 32$ mg/L
Lévofoxacine	3	3 x R	2 mg/L; 3 mg/L; $\geq 32$ mg/L
Ciprofloxacine	2	2 x R	2 x 2 mg/L
Amikacine	4	4 x S	1 mg/L; 1.5 mg/L; 2 mg/L; 6 mg/L

Deux laboratoires ont utilisé le test MICE pour la détermination de la sensibilité au méropénem: résultats: « R » (valeur de CMI: 0.25 mg/L, résultat brut « S » modifié en final « R ») et « S » (valeur de CMI: 0.5 mg/L).

Les résultats obtenus avec le test MIC Test Strip sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.8. Résultats obtenus avec le MIC Test Strip pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Céfuroxime	1	1 x R	12 mg/L
Ceftazidime	1	1 x S	0.25 mg/L
Céfotaxime	1	1 x I	1.5 mg/L
Pipéracilline-tazobactam <sup>2</sup>	2	2 x R	256 mg/L; > 256 mg/L
Méropénem	5	3 x S 2 x R	0.38 mg/L; 1 mg/L; 2 mg/L 8 mg/L; 12 mg/L
Ertapénem	2	1 x S 1 x R	0.75 mg/L 2 mg/L
Imipénem	1	1 x I	4 mg/L
Lévofloxacine	1	1 x R	2 mg/L
Ciprofloxacine	1	1 x R	4 mg/L

Les résultats obtenus avec le Vitek sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.9. Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Vitek 2				Vitek 2 compact					
	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R	S		I	R			
Ampicilline	-	-	57	≥32	54 (57)	-	-	28	≥32	28 (28)
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	57	≥32	55 (57)	2	-	26	≥32	26 (28)
Céfuroxime	25	2	31	4	56 (58)	8	1	18	4	27 (27)
Ceftazidime	32	24	1	≤0.12	25 (57)	4	10	8	≤0.12	26 (27)
Céfotaxime	-	-	-	-	-	2	-	-	1	2 (2)
Pipéracilline-tazobactam	-	-	55	≥128	53 (55)	-	-	27	≥128	26 (27)
Méropénem	7	38	3	4	34 (48)	-	18	6	4	15 (24)
Ertapénem	-	-	3	2	3 (3)	-	-	3	2	2 (3)
Lévofloxacine	-	-	4	≥4	4 (4)	-	-	2	4	2 (2)
Ciprofloxacine	-	2	53	≥4	41 (55)	-	2	26	≥4	20 (28)
Amikacine	57	-	1	≤2	57 (58)	28	-	-	≤2	28 (28)
Gentamicine	2	-	-	≤1	2 (2)	2	-	-	≤1	2 (2)
Tobramycine	1	-	-	≤1	1 (1)	-	-	-	-	-

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour ampicilline 1 laboratoire a mentionné une CMI ≥2 mg/L et 2 laboratoires une CMI >16 mg/L pour le Vitek 2
- pour l'amoxicilline-acide clavulanique 2 laboratoires ont mentionné une CMI >16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI de 8 mg/L et 1 laboratoire une CMI >16 mg/L

- pour la céfuroxime 1 laboratoire a mentionné une CMI van 8 mg/L et 1 laboratoire une CMI  $\geq 128$  mg/L pour le Vitek 2
- pour la ceftazidime 1 laboratoire a mentionné une CMI  $\leq 0.125$  mg/L, 3 laboratoires une CMI de 0.25 mg/L et 1 laboratoire une CMI  $\leq 12$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI  $\leq 12$  mg/L
- pour la pipéracilline-tazobactam 1 laboratoire a mentionné une CMI  $\geq 32$  mg/L et 1 laboratoire une CMI  $> 64$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI  $> 64$  mg/L
- pour le méropénem cinq laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L et 9 laboratoires une CMI de 2 mg/ pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L et 7 laboratoires une CMI de 2 mg/L
- pour l'ertapénem 1 laboratoire a mentionné une CMI  $\geq 8$  mg/L pour le Vitek 2 compact
- pour la ciprofloxacine 14 laboratoires ont mentionné une CMI  $\geq 2$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 8 laboratoires ont mentionné une CMI  $\geq 2$  mg/L
- pour l'amikacine 1 laboratoire a mentionné une CMI  $\geq 4$  mg/L pour le Vitek 2

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.10. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R		
Ampicilline	-	-	21	>8	21 (21)
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	21	>832/2	21 (21)
Céfuroxime	19	-	2	8	19 (21)
Ceftazidime	20	-	-	$\leq 1$	16 (20)
Ceftriaxone	2	-	-	$\leq 0.5$ en $\leq 1$	1 en 1 (2)
Céfépime	1	-	-	$\leq 1$	1 (1)
Pipéracilline-tazobactam	-	-	21	>16/4	17 (21)
Méropénem	19	1	-	2	20 (20)
Ertapénem	-	-	3	>1	3 (3)
Imipénem	-	1	-	4	1 (1)
Lévofloxacine	-	-	15	>2	15 (15)
Ciprofloxacine	-	-	21	>1	21 (21)
Amikacine	19	-	-	$\leq 4$	19 (19)

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour la céfuroxime 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L
- pour la ceftazidime 4 laboratoires ont mentionné une CMI  $\leq 0.5$  mg/L
- pour la Pipéracilline-tazobactam 4 laboratoires ont mentionné une CMI  $> 64$  mg/L

Un laboratoire a utilisé la méthode ATB pour la détermination de la sensibilité l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la pipéracilline-tazobactam, la lévofloxacine, la ciprofloxacine (tous les 5 « R »), la céfuroxime, la ceftazidime, le méropénem (tous les 3 « I ») et l'amikacine (« S »).

Les résultats obtenus avec l'appareil Microscan sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.11. Résultats obtenus avec l'appareil Microscan pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre d'utilisateurs</b>	<b>Résultat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Ampicilline	3	-	-	3
Amoxicilline-acide clavulanique	3	-	-	3
Céfuroxime	3	3	-	-
Ceftazidime	3	3	-	-
Pipéracilline-tazobactam	3	-	-	3
Méropénem	3	2	1	-
Lévofloxacine	2	-	-	2
Ciprofloxacine	3	-	-	3
Amikacine	3	3	-	-

Les résultats obtenus avec la méthode des microdilutions sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.12. Résultats obtenus avec la méthode des microdilutions pour l'échantillon M/15556 (*Klebsiella pneumoniae*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre d'utilisateurs</b>	<b>Résultat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Ampicilline	1	-	-	1
Ceftazidime	5	5	-	-
Pipéracilline-tazobactam	2	-	-	2
Méropénem	5	5	-	-
Ciprofloxacine	3	-	-	3
Amikacine	2	2	-	-

Il reste à mentionner qu'un laboratoire a indiqué que le résultat (« R ») pour la lévofloxacine a été dérivé du résultat de la ciprofloxacine.

Un certain nombre de laboratoires ont changé le résultat brut pour la réponse finale, en se basant sur des règles d'expertise ou non:

- La céfuroxime
  - o S→I
    - Disques en papier: 2 labos (également sur base des résultats d'autres techniques)

- Vitek 2: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- Vitek 2 compact: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- S→R
  - Disques en papier: 1 labo
  - Neosensitabs, charge nouvelle, lu manuellement: 2 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
  - Neosensitabs, charge nouvelle, lu avec Sirscan: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
  - Vitek 2: 21 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
  - Vitek 2 compact: 12 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
  - Phoenix: 2 labos
- I→R
  - Neosensitabs, charge nouvelle, lu manuellement: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
  - Neosensitabs, charge nouvelle, lu avec Sirscan: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
  - Vitek 2: 2 labos
  - Vitek 2 compact: 4 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
  - Méthode ATB: 1 labo
- R→S
  - Vitek 2 compact: 1 labo
- Ceftazidime
  - S→R
    - Disques en papier: 1 labo
    - Neosensitabs, charge nouvelle, lu manuellement: 1 labo
    - Neosensitabs, charge nouvelle, lu avec Sirscan: 2 labos (également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2: 1 labo
    - Vitek 2 compact: 7 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
  - S→I
    - Neosensitabs, charge nouvelle, lu manuellement: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2: 20 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Vitek 2 compact: 9 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
    - Méthode ATB: 1 labo
  - I→R
    - Vitek 2 compact: 1 labo
  - R→S
    - Vitek 2 compact: 1 labo
- Méropénem
  - S→R
    - MICE-test: 1 labo
    - Vitek 2: 3 labos
  - S→I

- Disques en papier: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- Neosensitabs, charge nouvelle, lu manuellement: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- Neosensitabs, charge nouvelle, lu avec Sirscan: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- E-test: 4 labos (également sur base des résultats d'autres techniques)
- Vitek 2: 8 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
- Vitek 2 compact: 5 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
- Phoenix: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- Méthode ATB : 1 labo
- Microscan: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- I→R
  - Vitek 2: 1 labo
  - Vitek 2 compact: 1 labo
- I→S
  - Disques en papier: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques))
  - Vitek 2: 2 labos (également sur base des résultats d'autres techniques)
- Lévofoxacine
  - I→R
    - Neosensitabs, charge nouvelle, lu manuellement: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- Ciprofoxacine
  - I→R
    - Vitek 2 compact: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)

## V. Parasitologie

---

### 5.1 Les échantillons

A l'occasion de cette enquête 2 échantillons de selles ont été envoyés.

131 laboratoires ont participé à l'enquête.

**Si vous souhaitez répondre plusieurs stades d'évolution d'un même parasite pour un échantillon, vous pouvez introduire ce même parasite 2 (ou 3) fois par échantillon avec chaque fois un autre stade d'évolution.**

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

P/15442

Une dame qui habite à Madagascar se présente à la consultation en raison de sa grossesse. Elle n'a pas de plainte particulière.

P/15555

Le patient est un homme de 59 ans avec une diarrhée. Glomérulonéphrite aiguë avec "croissant" sur base d'une vasculite de Henoch Schönlein; colite éosinophile. Le patient est sous immunosuppresseurs: Medrol 4 mg par jour, Imuran 100 mg par jour. Pas de séjour récent à l'étranger.

Des échantillons différents ont été envoyés aux laboratoires avec numéro d'agrément pair et impair sous le numéro P/15442:

- Les laboratoires pairs ont reçu des oocystes de *Cryptosporidium* species. Cet échantillon a déjà été envoyé dans les enquêtes 2011/2 (comme P/10973) et 2015/3 (comme P/13766).
- Les laboratoires impairs ont reçu des oocystes de *Cystispora belli*. Cet échantillon a déjà été envoyé dans les enquêtes 2008/2 (comme P/8315), 2009/2 (comme P/9273), 2012/3 (comme P/11967) et 2014/2 (comme P/12752).

L'échantillon P/15555 contenait des larves de *Strongyloides stercoralis*.

Nous voudrions répéter que, en cas de doute ou d'échantillon endommagé, il vous est toujours possible de demander au cours de l'enquête un échantillon de remplacement.

## **5.2 Résultats pour l'échantillon P/15442**

de parasites”, 66 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 3 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

**Tableau 5.2.1** Résultats pour l'échantillon P/15442 (laboratoires pairs)

<b>Résultat</b>	<b>Nombre</b>
<i>Cryptosporidium</i> species	37
<i>Cryptosporidium parvum</i>	27
Ancylostomatoidea	1
<i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Cystoisospora belli</i>	2
<i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Necator americanus</i>	1
<i>Schistosoma japonicum</i>	1
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1
Absence de parasites	10
<b>Total</b>	<b>82</b>

Les laboratoires ayant mentionné 2 parasites, ont répondu respectivement « *Cryptosporidium parvum* + *Blastocystis hominis* », « *Cryptosporidium parvum* + *Entamoeba hartmanni* » et « *Cryptosporidium parvum* + *Schistosoma japonicum* ». Le laboratoire ayant répondu *Strongyloides stercoralis*, a donné la réponse « Absence de parasites » pour l'échantillon P/15555 ».

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Cryptosporidium* species sont repris dans le tableau suivant.

**Tableau 5.2.2** Stades d'évolution de *Cryptosporidium* species pour l'échantillon P/15442 (laboratoires pairs)

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nombre</b>
Oocyste	30
Kyste	4
Œuf	2
Larve	1
<b>Total</b>	<b>37</b>



Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Cryptosporidium parvum* sont repris dans le tableau suivant.

**Tableau 5.2.3** Stades d'évolution de *Cryptosporidium parvum* pour l'échantillon P/15442 (laboratoires pairs)

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nombre</b>
Oocyste	17
Kyste	10
<b>Total</b>	<b>27</b>

Le tableau ci-dessous compare les résultats obtenus en 2011, 2015 et 2018 pour ce même échantillon.

**Tableau 5.2.4** Comparaison des résultats pour le même échantillon envoyé dans les enquêtes 2011/2, 2015/3 et 2018/2.

<b>Parasite</b>	P/10973 (2011/2)	P/13766 (2015/3)	P/15442 (labos pairs) (2018/2)
<i>Cryptosporidium</i> (somme des résultats <i>C. parvum</i> et <i>Cryptosporidium</i> species)	89.0%	86.4%	81.0%

Le laboratoire qui a répondu Ancylostomatoidea, enverrait l'échantillon en routine à un centre de référence.

Les 52 laboratoires impairs ont identifié 55 parasites. 49 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 3 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

**Tableau 5.2.5** Résultats pour l'échantillon P/15442 (laboratoires impairs)

<b>Résultat</b>	<b>Nombre</b>
<i>Cystoisospora belli</i>	50
<i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1
<i>Diphyllobothrium latum</i>	1
<i>Entamoeba histolytica / dispar</i>	1
<i>Sarcocystis species</i>	1
<b>Total</b>	<b>55</b>

Les laboratoires ayant mentionné 2 parasites, ont répondu respectivement « *Cystoisospora belli* + *Cyclospora cayetanensis* », « *Cystoisospora belli* + *Entamoeba histolytica/dispar* » et « *Cryptosporidium parvum* + *Diphyllobothrium latum* ».

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Cystoisospora belli* sont repris dans le tableau suivant..

**Tableau 5.2.6** Stades d'évolution de *Cystisospira belli* pour l'échantillon P/15442 (laboratoires pairs)

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nombre</b>
Oocyste	40
Kyste	7
Œuf	2
Non précisé	1
<b>Total</b>	<b>50</b>

Le tableau ci-dessous compare les résultats obtenus en 2008, 2009, 2012, 2013 et 2018 pour ce même échantillon I.

**Tableau 5.2.7** Comparaison des résultats pour le même échantillon envoyé dans les enquêtes 2008/2, 2009/2, 2012/3, 2013/2 et 2018/2

<b>Parasite</b>	<b>P/8315 (2008/2)</b>	<b>P/9273 (2009/2)</b>	<b>P/11967 (2012/3)</b>	<b>P/12752 (2013/2)</b>	<b>P/15442 (labos impairs) (2018/2)</b>
<i>C. belli</i>	95.3%	93.5%	99.4%	94.7%	96.2%

Deux laboratoires, qui ont tous les 2 répondu *Cystisospira belli*, enverraient l'échantillon en routine à un centre de référence pour confirmation de l'identification.

### **5.3 Les résultats pour l'échantillon P/15555**

Les 131 laboratoires ont fourni 136 réponses. 26 laboratoires ont répondu « Absence de parasites », 101 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, 3 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites et 1 laboratoire la présence de 3 parasites

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

**Tableau 5.3.1** Résultats pour l'échantillon P/15555

<b>Résultat</b>	<b>Nombre</b>
<i>Strongyloides stercoralis</i>	95
<i>Strongyloides fulleborni</i>	1
<i>Ancylostoma duodenale</i>	2
Ancylostomatoidea	1
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1
<i>Blastocystis hominis</i>	2
<i>Chilomastix mesnili</i>	1
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1
<i>Endolimax nana</i>	2
<i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Entamoeba histolytica / dispar</i>	1
Taenia species	1
Trichostrongylus species	1
Absence de parasites	26
<b>Total</b>	<b>136</b>

Deux des 3 laboratoires ayant mentionné 2 parasites, ont répondu « *Strongyloides stercoralis* + *Blastocystis hominis* ». Le troisième a répondu « *Entamoeba hartmanni* + *Entamoeba histolytica/dispar* ».

Le laboratoire ayant mentionné 3 parasites, a répondu « *Strongyloides stercoralis* + *Chilomastix mesnili* + *Endolimax nana* ».

Deux laboratoires ayant répondu *Strongyloides stercoralis*, ont mentionné qu'en routine ils effectueraient une confirmation par sérologie.

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Strongyloides stercoralis* sont repris dans le tableau suivant.

**Tableau 5.3.2** Stades d'évolution de *Strongyloides stercoralis* pour l'échantillon P/15555

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nombre</b>
Larve	43
Larve rhabditoïde	39
Larve strongyloïde	11
Forme adulte	2
<b>Total</b>	<b>95</b>

32 laboratoires enverraient en routine cet échantillon à un centre de référence : 25 laboratoires ayant répondu *Strongyloides stercoralis*, un laboratoire ayant répondu *Taenia species*, un laboratoire ayant répondu *Endolimax nana*, le laboratoire ayant répondu « *Entamoeba hartmanni* + *Entamoeba histolytica/dispar* » et 4 laboratoires ayant répondu « Absence de parasites ». Deux de ces derniers ont mentionné explicitement qu'il s'agit de la recherche de coccidies.

### **Strongyloides stercoralis**

Seuls 69,9% de tous les participants ont rapporté une identification correcte. Il est à noter que 1/5 des participants (~19,3%) n'ont pas trouvé de parasites. Une explication possible pourrait être que le laboratoire ne fait pas le dépistage avec un agrandissement 10x mais immédiatement avec un agrandissement plus élevé ce qui a pour conséquence de ne pas détecter les larves qui sont de trop grande taille. La viscosité de l'échantillon peut également expliquer le fait que certains laboratoires n'ont pas retrouvé les larves. Il s'agissait d'un échantillon plutôt visqueux, qui nécessitait de le diluer avec de l'eau physiologique. La densité d'une préparation est idéale quand on peut encore lire un journal qu'on met en-dessous. Si elle est trop épaisse, il devient plus difficile de détecter des parasites. Dans le laboratoire de référence, nous n'avons remarqué que des larves rhabditiformes, plus ou moins 10 par préparation. Il est important de préciser le type des larves (voir plus loin dans le texte).

### **Cycle de vie**

*S. stercoralis* est un nématode qui est présent dans les régions tropicales et les subtropicales. Ce sont les larves filariformes de *S. stercoralis* qu'on retrouve dans ces régions dans le sol ou l'eau et qui vont pénétrer la peau ou (moins fréquemment) la bouche. Après un passage par les poumons et une migration viscérale ils se développent en forme adulte dans le duodénum et le jéjunum. Il est à noter que seuls les vers adultes femelles sont parasites. On ne retrouve ici pas de vers adultes mâles étant donné qu'ils ne peuvent pas passer la muqueuse intestinale et qu'ils périssent. La multiplication se passe par parthénogenèse dans lequel le ver femelle dépose des œufs après 2 à 3 semaines. Les œufs s'embryonnent dans l'utérus du ver femelle après quoi les larves rhabditiformes sont libérées et excrétées via les selles. Dans le sol ces larves rhabditiformes se développent en environ 48h en larves filariformes infectieuses. En plus de ce cycle parasitaire, il existe un cycle de « vie libre » (sans hôte). Dans ce cycle les larves rhabditiformes évoluent dans le sol en vers adultes, aussi bien les vers mâles que femelles. Après fécondation les œufs embryonnés arrivent dans le sol où ils se développent en larves filariformes.

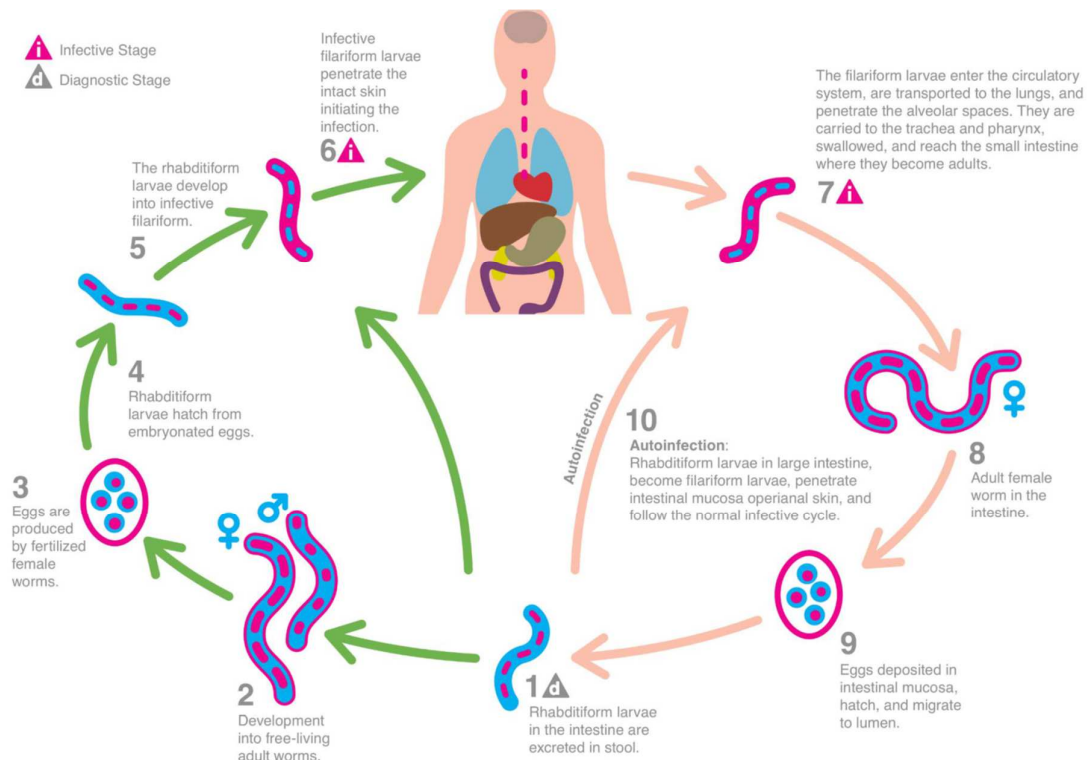


Fig. 1.: Cycle de vie de *S. stercoralis* (1,2)

## Symptômes

Même si les infections légères sont souvent asymptomatiques nous pouvons distinguer trois phases dans la maladie, suite aux différentes localisations du parasite dans le corps:

- **Larva currens**: urticaires causés par des larves migratrices
- **Plaintes respiratoires**: toux, dyspnée, respiration bruyante, inflammation de la muqueuse et parfois fièvre pendant le passage par les poumons
- **Plaintes intestinaux et diarrhée** causées par les vers adultes

Parfois la transition de larves rhabditiformes en larves filariformes se passe tellement vite qu'elle a encore lieu dans l'intestin même. Les larves filariformes pénètrent la paroi de l'intestin ou la peau péri-anales qui cause un nouveau passage par les poumons et la migration. On parle d'une **auto-infection**. De cette façon une infection peut persister pendant des années (jusque plus de 50 ans). Dans ce cas, il peut y exister une démangeaison péri-anales. Une immunosuppression (surtout infection à HTLV-1), achlorhydrie, malignités hématologiques, néphropathie, patients transplantés sous immunosuppression, alcoolisme, médication cytotoxique, mais surtout utilisation à long terme de corticoïdes systémiques (e.a. en cas de BPCO) renforcent considérablement l'auto-infection. Chez ces patients une vaste multiplication peut se produire (**hyperinfection**) avec migration des larves vers différents organes (**infection disséminée**) avec une mortalité élevée (jusque 90%) pour conséquent. Pendant cette migration, ils peuvent emporter des bactéries de l'intestin qui peuvent causer une septicémie. **L'éosinophilie caractéristique est souvent absente en cas d'une hyperinfection.** Il est possible qu'un patient ait contracté un *Strongyloïdes* dans les années passées mais que ceci ne s'extériorise qu'au moment du début d'un traitement par corticoïdes, comme dans le cas échéant. Pour cette raison il est nécessaire de demander l'histoire complète des voyages avant de commencer un traitement immunosuppresseur.

## Diagnostic

Le diagnostic peut être posé en montrant la présence de larves dans les selles (éventuellement également dans des échantillons respiratoires et l'urine en cas d'une hyperinfection) ou à l'aide d'un examen sérologique. D'habitude on retrouve plus de larves dans les selles en cas d'infection récente qu'en cas d'infection existant depuis plus longtemps. D'un autre côté la sérologie est encore souvent négative en stade précoce ; elle est plus utile dans un stade plus tardif où l'auto-infection de longue durée a créé une réponse immunitaire. La sensibilité de la sérologie est également diminuée chez les immunodéprimés. Il existe souvent des réactions croisées sérologiques avec d'autres helminthes. On conseille donc d'effectuer toujours une **combinaison de la sérologie et d'un examen fécale**. Il est conseillé de répéter l'examen fécale étant donné que le nombre de larves excrétés est souvent faible et que les larves sont excrétés de façon intermittente.

**L'examen direct microscopique** (dans l'eau physiologique et/ou avec une coloration à l'iode) est utile, mais étant donné que les larves sont souvent présentes en faible nombre, il est conseillé de **concentrer** les selles. La meilleure technique à cette fin est la **méthode de Baermann** dans laquelle les larves migrent des selles vers l'eau tiède. Cette méthode demande cependant des selles fraîches, fermes ou peu liquides. D'autres méthodes de concentration (Ridley, Ritchie,...) sont possibles, mais souvent les caractéristiques morphologiques sont perdues dans ces cas. **La culture de selles** (méthode papier filtre Harada-Mori, méthode gélose agar avec suffisamment d'humidité et environ 26°C) est effectuée moins couramment étant donné qu'elle est complexe (elle prend +/- 3 jours) et à cause du risque d'infection par les larves filariformes cultivées. Une aspiration duodénale serait plus sensible que l'examen fécal et on peut également montrer les larves dans une biopsie duodénale. Une **PCR** est disponible à l'IMT, elle peut être effectuée si ça se justifie. La valeur ajoutée d'une PCR est limitée, entre autres à cause du petit volume d'échantillon qu'on utilise et elle ne peut en aucun cas être utilisée pour exclure une infection. Elle peut aider à confirmer une infection en cas de résultats sérologiques douteux. **L'examen sérologique** est conseillé pour le dépistage et le suivi du traitement.

Dans les selles on peut distinguer microscopiquement aussi bien les larves rhabditiformes (L-1) que filariformes (strongyloïdes ou L-3). Les œufs (en cas de transit accéléré) et la forme adulte femelle (en cas d'hyperinfection) sont retrouvés plutôt rarement. D'habitude on détecte uniquement les larves rhabditiformes; si on retrouve les 2 types de larves, il faut penser à une auto-infection. Les larves rhabditiformes sont plus courtes (200-300µm), ont une largeur de 15-20µm et ont un mouvement plutôt lent (Fig. 2). Les éléments caractéristiques sont l'œsophage, la cavité buccale courte et le grand primordium sexuel. L'œsophage est composé de trois parties: le procors (partie cylindrique renforcée), l'isthme (partie étroite) et le bulbe (épaississement). Les larves filariformes sont plus longues (500-700µm), ont une largeur de 15-20µm et sont très actives (Fig. 3-4). Ils ont un œsophage plus long (>1/3 de la taille totale sans épaississements), Elles n'ont pas de gaine et une queue encoché non-pointue.

## Traitement

L'ivermectine, l'albendazole. La thiabendazole a été utilisée dans le passé mais a plusieurs effets secondaires.





Fig. 2: Larves rhabditiformes de *S. stercoralis* dans une préparation colorée au Lugol (a. procercus, b. isthme, c. bulbe). (Photo: Idzi Potters, IMT)

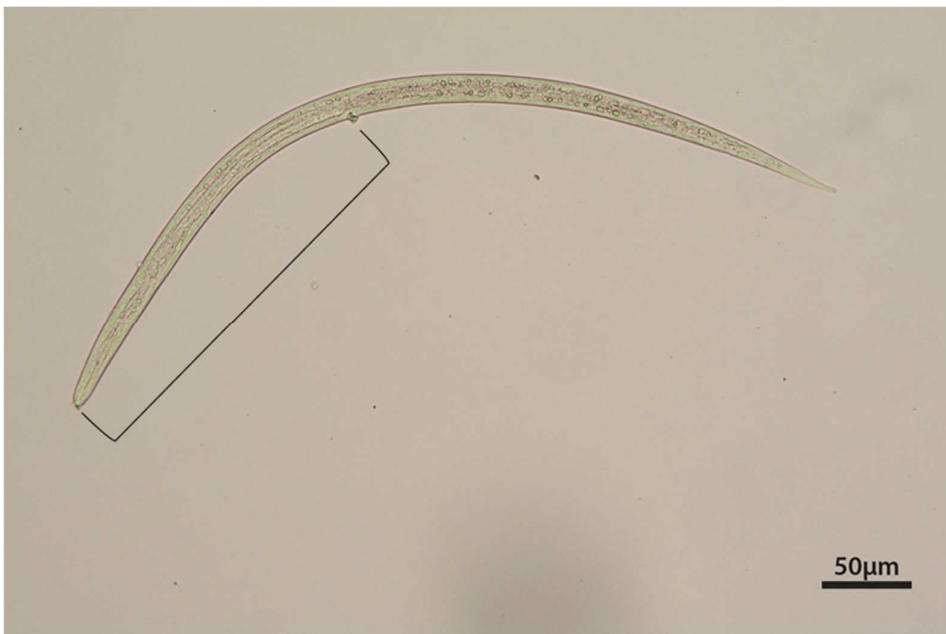


Fig. 3: Larves filariformes de *S. stercoralis* dans une préparation en eau physiologique. La zone indiquée par l'accolade est l'œsophage. (Photo: Idzi Potters, IMT)



Fig. 4: Queue avec encoche d'une larve filariforme de *S. stercoralis* dans une préparation en eau physiologique. (Photo: Idzi Potters, IMT)



## Références

---

Schar F. et al., *Strongyloides stercoralis*: global distribution and risk factors. PLOS neglected tropical diseases. 2013 7(7) e2288.

<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

Siddiqui A., Berk S. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. Clinical Infectious Diseases 2001. 33:1040-1047.

Polderman A.M. Medische Parasitologie: handleiding bij de laboratoriumdiagnostiek, 2005.

Illustrated lecture notes on tropical medicine, 2017. Institute of Tropical Medicine, Antwerp.

Buonfrate D. et al. Accuracy of molecular biology techniques for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection - systematic review and meta-analysis. PLOS neglected tropical diseases. 2018 2(2): e0006229.

Jourdan P. et al. Soil-transmitted helminth infections. Lancet 2018, 391: 252-265.

## VI. Sérologie

---

### 6.1 EBV

Les échantillons

2 échantillons ont été envoyés pour effectuer la sérologie d'EBV.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes:

IS/8606: Un étudiant de 18 ans se plaint depuis 3 semaines de frissons, d'une fièvre modérée, de maux de tête, d'un manque d'appétit et d'une forte fatigue. Il se présente chez son généraliste où une prise de sang est effectuée.

IS/15551: Une semaine et demie plus tard, un de ses condisciples se présente chez son généraliste avec des plaintes semblables qui sont présentes depuis un mois.

Les résultats attendus étaient:

IS/8606:

Ac. hétérophiles: négatif

IgG (totales, VCA, EBNA): positif

IgM (totales, VCA): négatif

Interprétation : Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV (code 02)

IS/15551:

Ac. hétérophiles : négatif

IgG (totales, VCA, EBNA): positif

IgM (totales, VCA): négatif

Interprétation : Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV (code 02)

L'échantillon IS/15551 a déjà été envoyé dans l'EEQ 2015/3 sous le numéro IS/13725

## Les participants

135 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse: 134 laboratoires cliniques et un laboratoire de firme.

Ce dernier n'a pas été repris dans l'évaluation. Il a utilisé le recomLine EBV IgG pour les VCA IgG (IS/8606 et IS/15551: positif), les EBNA IgG (IS/8606 et IS/15551: positif), et les EA IgG (IS/860: positif et IS/15551: négatif) et le recomLine EBV IgM pour les VCA IgM (IS/8606 et IS/15551: négatif), les EBNA IgM (IS/8606 et IS/15551: négatif) et les EA IgM (IS/860 et IS/15551: négatif).

Les laboratoires cliniques ont effectué 406 tests sur l'échantillon IS/8606 et 405 tests sur l'échantillon IS/15551 (respectivement 69 et 68 Ac. Hétérophiles sur IS/8606 et IS/15551, et puis sur les 2 échantillons : 4 IgG totales, 4 IgM totales, 96 VCA IgG, 18 VCA-EA IgG, 126 VCA IgM, 81 EBNA IgG et 8 EA IgG).

Un aperçu du nombre et du type de déterminations par laboratoire est présenté dans le tableau suivant.

Remarque: les trousse Enzygnost anti-EBV IgG et IgM donnent une appréciation globale des IgG et des IgM respectivement. La trousse VIDAS VCA-EA IgG donne une appréciation globale de ces 2 paramètres sans les distinguer.

**Tableau 6.1.1.** Combinaties van testen uitgevoerd door de deelnemers

<i>Nbre de tests</i>	<i>Paramètre</i>	<b>IS/8606</b>	<b>IS/15551</b>
1 test	Ac. Hétérophiles	3	3
	EBNA IgG	1	1
2 tests	VCA IgG + VCA IgM	20	20
	VCA-EA IgG + VCA IgM	6	6
	EBNA IgG + VCA IgM	5	5
3 tests	Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM	18	18
	Ac. Hétérophiles + VCA-EA IgG + VCA IgM	2	2
	Ac. Hétérophiles + Totale IgG + Totale IgM	4	4
	Ac. Hétérophiles + EBNA IgG + VCA IgM	7	7
4 tests	VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	25	25
	VCA-EA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	6	6
	Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	25	25
	Ac. Hétérophiles + VCA-EA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	4	4
	VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG + EA IgG	2	3
5 tests	Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG + EA IgG	6	5
<b>Total</b>		<b>134</b>	<b>134</b>

## Réactifs utilisés

### Anticorps hétérophiles

**Tableau 6.1.2.** Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps hétérophiles

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<b>IS/8606</b>	<b>IS/15551</b>
Alere Health	Clearview IM II	51	50
Biokit	Monogen	4	4
bioMérieux	Monoslide test	1	1
ELITechGroup	ELITex Bicolor Mono	1	1
Meridian	Monospot Latex	5	5
Microgen	Infectious Mononucleosis Screening Reagent	1	1
Nal von Minden	Nadal Mononucleosis Test Cassette	1	1
Omega	Avitex IM	1	1
Diagnostics			
Servibio (distributeur Biognost)	Servitex MNI latex	3	3
Spinreact (distributeur Lameris)	IM Latex	1	1
<b>Total</b>		<b>69</b>	<b>68</b>

## IgG

Les 4 déterminations des IgG totales ont été effectuées sur chacun des échantillons avec la trousse Enzygnost anti-EBV IgG (Siemens).

Les 18 déterminations des VCA-EA IgG ont été effectuées sur chacun des échantillons avec la trousse VIDAS EBV VCA-EA IgG (bioMérieux).

**Tableau 6.1.3.** Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps VCA anti-EBV IgG

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<b>IS/8606</b>	<b>IS/15551</b>
Abbott	Architect VCA IgG	25	25
Biognost	Anti-EBV-CA (IgG)	1	1
DiaSorin	Liaison VCA IgG	54	54
	ETI-VCA-G	2	2
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus Epstein Barr VCA IgG	4	4
Euroimmun (distributeur Biognost)	Epstein Barr virus capsid antigen (EBV-CA) IgG Elisa	2	2
Genbio (distributeur BMD)	Immunowell EBV VCA IgG	2	2
Meridian	Premier EBV VCA IgG	1	1
Siemens	Immulite EBV VCA IgG	4	4
Techno Genetics	TGS TA EBV VCA IgG	1	1
<b>Total</b>		<b>96</b>	<b>96</b>

**Tableau 6.1.4.** Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps EBNA anti-EBV IgG

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<b>IS/8606</b>	<b>IS/15551</b>
Abbott	Architect EBNA IgG	21	21
bioMérieux	VIDAS EBV EBNA IgG	15	15
DiaSorin	Liaison EBNA IgG	32	32
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus Epstein Barr EBNA IgG	1	1
Euroimmun (distributeur Biognost)	Epstein Barr virus nuclear antigen (EBNA-1) IgG Elisa	3	3
Genbio (distributeur BMD)	Immunowell EBNA IgG	1	1
Siemens	Immulite EBV EBNA IgG	6	6
Techno Genetics	TGS TA EBV EBNA-1 IgG	1	1
Vircell	Epstein-Barr VirClia EBNA IgG	1	1
<b>Total</b>		<b>81</b>	<b>81</b>

**Tableau 6.1.5.** Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps EA anti-EBV IgG

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<b>IS/8606</b>	<b>IS/15551</b>
DiaSorin	Liaison EA IgG	6	6
	ETI-EA-G	1	1
Euroimmun (distributeur Biognost)	Epstein Barr virus early antigen (EBV- EA) IgG Elisa	1	1
<b>Total</b>		<b>8</b>	<b>8</b>

## IgM

Les 4 déterminations des IgM totales ont été effectuées sur chacun des échantillons avec la trousse Enzygnost anti-EBV IgM II (Siemens).

**Tableau 6.1.6.** Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps VCA anti-EBV Ig

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<b>IS/8606</b>	<b>IS/15551</b>
Abbott	Architect VCA IgM	29	29
Biognost	Anti-EBV-CA (IgM)	1	1
bioMérieux	VIDAS EBV VCA IgM	21	21
DiaSorin	Liaison EBV IgM	56	56
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus Epstein Barr VCA IgM	4	4
Euroimmun (distributeur Biognost)	Epstein Barr virus capsid antigen (EBV- CA) IgM Elisa	2	2
Genbio (distributeur BMD)	Immunowell EBV VCA IgM	3	3
Meridian	Premier EBV VCA IgM	1	1
Siemens	Immulite EBV VCA IgM	7	7
Techno Genetics	TGS TA EBV VCA IgM	1	1
Vircell	Epstein-Barr VCA VirClia IgM	1	1
<b>Total</b>		<b>126</b>	<b>126</b>

## Résultats

Echantillon IS/8606

### Anticorps hétérophiles

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

### IgG

Tous les résultats pour les IgG totales, les VCA IgG, les VCA-EA IgG et les EBNA IgG étaient positifs. Pour les EA IgG 7 laboratoires ont obtenu un résultat positif et un laboratoire un résultat borderline.

Pour les IgG VCA-EA IgG, VCA-IgG et EBNA IgG nous avons déterminé la médiane, le minimum et le maximum pour les trousse avec au moins 6 utilisateurs et à condition que les résultats soient exprimés dans la même unité. Vous trouverez ces données dans les tableaux suivants.

**Tableau 6.1.7.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour la trousse VIDAS EBV VCA/EA IgG pour l'échantillon IS/8606

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
VIDAS EBV VCA/EA IgG (index)	17	5.05	4.60	5.69	0.21

**Tableau 6.1.8.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les trousse les plus utilisées pour les VCA IgG pour l'échantillon IS/8606.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Architect VCA IgG (s/co)	25	62.40	55.99	71.03	1.00
Liaison VCA IgG (U/mL) <sup>1</sup>	19	747	536	1112	20

<sup>1</sup> En plus 35 laboratoires ont mentionné un résultat >750 U/mL

**Tableau 6.1.9.** Médiane, minimum en maximum bekomen voor EBNA IgG voor Echantillon IS/8606 voor de meest gebruikte Trousses.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Architect EBNA IgG	21	20.89	16.62	25.57	1.00
VIDAS EBV EBNA IgG (index)	14	7.76	6.42	9.78	0.21
Liaison EBNA IgG (U/mL) <sup>1</sup>	7	600	539	600	20
Immulite EBV EBNA IgG (index) <sup>2</sup>	5	60.1	41.0	73.2	1.1

<sup>1</sup> En plus 25 laboratoires ont mentionné un résultat >600 U/mL.

<sup>2</sup> En plus un laboratoire a mentionné un index de 8.49.

## IgM

Tous les résultats pour les IgM totales étaient négatifs. Pour les VCA IgM 123 laboratoires ont obtenu un résultat négatif, 2 un résultat positif et 1 laboratoire un résultat borderline. Les 2 laboratoires qui ont mentionné un résultat positif, ont probablement coché la mauvaise case dans le toolkit: leurs résultats quantitatifs étaient en effet clairement négatifs.

## Interprétations

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation: « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV ».

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant :

**Tableau 6.1.10.** Interprétation pour la sérologie de l'EBV pour l'échantillon IS/8606

Interprétation	N labos
Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV	127
Sérologie suggestive d'une infection primaire par EBV ; une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement. <sup>1</sup>	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par EBV ; une confirmation n'est pas nécessaire. <sup>2</sup>	1
Réactivation du Virus Epstein Barr car le'EBV Early Antigen est très positif <sup>3</sup>	1
Réactivation du Virus Epstein Barr, une PCR EBV est recommandée <sup>4</sup>	1
Sérologie suggestive d'une infection récente par EBV ou d'une réactivation d'une infection ancienne par EBV; autres examens CMV IgG et IgM; toxoplasmose IgG et IgM <sup>5</sup>	1
Pas d'interprétation possible avec les Ac hétérophiles seuls <sup>6</sup>	2
<b>Total</b>	<b>134</b>

<sup>1</sup> Résultats techniques de ce labo: Ac. hétérophiles négatifs, VCA IgG positifs et VCA IgM borderline.

<sup>2</sup> Résultats techniques de ce labo: VCA IgG, & EBNA IgG positifs et VCA IgM négatifs.

<sup>3</sup> Résultats techniques de ce labo: Ac. hétérophiles & totale IgM négatifs; VCA IgG, EBNA IgG & EA IgG positifs.

<sup>4</sup> Résultats techniques de ce labo: Ac. hétérophiles & totale IgM négatifs; VCA IgG, EBNA IgG & EA IgG positifs.

<sup>5</sup> Résultats techniques de ce labo: Ac. hétérophiles & VCA IgM négatifs; VCA IgG, EBNA IgG & EA IgG positifs.

<sup>6</sup> Résultats techniques de ces labos: Ac. hétérophiles négatifs.

Les 2 laboratoires ayant obtenu un résultat positif pour les VCA IgM et le laboratoire ayant obtenu un résultat borderline pour les EA IgG ont donné l'interprétation : « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV » .

Deux laboratoires ayant donné l'interprétation : « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV », ont mentionné que le prélèvement d'un échantillon de contrôle (respectivement après 10 et 14 jours) serait quand-même conseillé. Un laboratoire ayant donné l'interprétation : « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV », a conseillé d'effectuer la sérologie de CMV; un autre laboratoire a conseillé d'effectuer les sérologies CMV et Toxoplasma.

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine:

- Ac. hét (mais bien VCA IgG, VCA IgM, EBNA IgG et EA IgG):	1 labo
- VCA IgG (mais bien Ac. hét, EBNA IgG, VCA IgM et EA IgG):	1 labo
- Ac. hét, VCA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG):	1 labo
- Ac. hét, VCA IgG et EBNA IgG (mais bien VCA IgM):	1 labo
- Ac. hét et EBNA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM):	1 labo
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien Ac. hét et EBNA IgG):	1 labo
- EBNA IgG et EA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM):	1 labo
- Ac. hét (mais bien VCA IgG, EBNA IgG et VCA IgM):	4 labos
- Ac. hét (mais bien VCA/EA IgG, EBNA IgG et VCA IgM):	1 labo
- VCA IgG (mais bien Ac. hét, EBNA IgG et VCA IgM):	2 labos
- VCA/EA IgG (mais bien Ac. hét, EBNA IgG et VCA IgM):	1 labo
- EBNA IgG (mais bien Ac. hét, VCA IgG et VCA IgM):	7 labos
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG):	4 labos
- VCA-EA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG):	2 labos
- VCA IgG (mais bien EBNA IgG et VCA IgM):	1 labo
- VCA IgM (mais bien VCA-EA IgG et EBNA IgG):	1 labo
- VCA IgM (mais bien Ac. hét et VCA IgG):	1 labo
- VCA IgM (mais bien Ac. hét et EBNA IgG):	1 labo
- EBNA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM):	6 labos



Echantillon IS/15551

## Anticorps hétérophiles

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

## IgG

Tous les résultats pour les IgG totales, les VCA-EA IgG et les EBNA IgG étaient positifs. Pour les VCA IgG 94 laboratoires ont obtenu un résultat positif et deux laboratoires un résultat négatif; étant donné que les résultats quantitatifs de 1 des 2 laboratoires se trouvent clairement dans la zone positive, il s'agit probablement d'un choix erroné dans la liste déroulante du toolkit dans ce cas. Les résultats des EA IgG étaient tous négatifs.

Pour les IgG VCA-EA IgG, VCA-IgG et EBNA IgG nous avons déterminé la médiane, le minimum et le maximum pour les trousse avec au moins 6 utilisateurs et à condition que les résultats soient exprimés dans la même unité. Vous trouverez ces données dans les tableaux suivants.

**Tableau 6.1.11.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour la trousse VIDAS EBV VCA/EA IgG pour l'échantillon IS/15551.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
VIDAS EBV VCA/EA IgG (index)	17	3.98	3.42	4.86	0.21

**Tableau 6.1.12.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les trousse les plus utilisées pour les VCA IgG pour l'échantillon IS/15551.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Architect VCA IgG (s/co)	25	48.75	41.23	57.18	1.00
Liaison VCA IgG (U/mL) <sup>1</sup>	52	508	331	665	20

<sup>1</sup> En plus 2 laboratoires ont mentionné un résultat >750 U/mL

**Tableau 6.1.13.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les EBNA IgG pour l'échantillon IS/15551 pour les trousse les plus utilisées.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Architect EBNA IgG	21	13.60	10.38	16.40	1.00
VIDAS EBV EBNA IgG (index)	14	4.61	3.78	5.37	0.21
Liaison EBNA IgG (U/mL) <sup>1</sup>	31	96	70	121	20
Immulate EBV EBNA IgG (index) <sup>2</sup>	5	51.0	33.1	62.3	1.1

<sup>1</sup> En plus un laboratoire a mentionné un résultat >600 U/mL.

<sup>2</sup> En plus un laboratoire a mentionné un index de 4.02

## IgM

Tous les résultats pour les IgM totales étaient négatifs.

Pour les VCA IgM 125 laboratoires ont obtenu un résultat négatif et 1 laboratoire un résultat positif; étant donné que le résultat quantitatif se trouve clairement dans la zone négative (<10 UA/mL) et que le laboratoire a donné l'interprétation « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV » il s'agit probablement d'un choix fautif dans la liste déroulante du toolkit.

## Interprétations

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation: « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV ».

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant:

**Tableau 6.1.14.** Interprétation pour la sérologie de l'EBV pour l'échantillon IS/15551

Interprétation	N labos
Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV	131
Pas d'interprétation possible avec les Ac hétérophiles seuls <sup>1</sup>	2
Sérologie EBV négative <sup>2</sup>	1
<b>Total</b>	<b>134</b>

<sup>1</sup> Résultats techniques de ces labos: Ac. hétérophiles négatifs.

<sup>2</sup> Résultats techniques de ce labo: Ac. Hétérophiles, VCA IgG & VCA IgM négatifs.

Les 2 laboratoires ayant obtenu un résultat positif pour les VCA IgM et le 2<sup>e</sup> laboratoire ayant obtenu un résultat négatif pour les VCA IgG ont donné l'interprétation : « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV » .

Un laboratoire ayant donné l'interprétation : « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV », a mentionné que le prélèvement d'un échantillon de contrôle (après 10 jours) serait quand-même conseillé. Un laboratoire ayant donné l'interprétation : « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV », a conseillé d'effectuer la sérologie de CMV; un autre laboratoire a conseillé d'effectuer les sérologies CMV et Toxoplasma.

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests et routine:

- Ac. hét (mais bien VCA IgG, VCA IgM, EBNA IgG et EA IgG):	1 labo
- EBNA IgG (mais bien Ac. hét, VCA IgG, VCA IgM et EA IgG):	1 labo
- Ac. hét, VCA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG):	1 labo
- Ac. hét et EBNA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM):	3 labos
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien Ac. hét et EBNA IgG):	1 labo
- EBNA IgG et EA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM):	1 labo
- Ac. hét et VCA IgG (mais bien EBNA IgG et VCA IgM):	1 labo
- Ac. hét (mais bien VCA IgG, EBNA IgG et VCA IgM):	4 labos
- Ac. hét (mais bien VCA/EA IgG, EBNA IgG et VCA IgM):	1 labo
- VCA IgG (mais bien Ac. hét, EBNA IgG et VCA IgM):	1 labo
- VCA/EA IgG (mais bien Ac. hét, EBNA IgG et VCA IgM):	1 labo
- EBNA IgG (mais bien Ac. hét, VCA IgG et VCA IgM):	6 labos
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG):	4 labos
- VCA-EA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG):	2 labos
- Ac. hét (mais bien VCA IgG et VCA IgM):	1 labo
- VCA IgM (mais bien Ac. hét et VCA IgG):	1 labo
- VCA IgM (mais bien Ac. hét et EBNA IgG):	1 labo
- EBNA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM):	6 labos

#### Commentaire sur l'enquête

Pour le commentaire nous référons aux enquêtes précédentes. Les 3 dernières enquêtes d'EBV étaient 2011/2, 2013/3 et 2015/3.

## **6.2 Syphilis**

### Les échantillons

Deux échantillons lyophilisés IS/15552 et IS/15554 étaient proposées pour la détermination des anticorps anti-syphilis. Cependant les laboratoires avec un numéro d'agrément pairs ou impairs ont reçu des échantillons différents sous le numéro IS/15554. Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

IS/15552: Un jeune homme de 28 ans consulte son généraliste avec de vagues plaintes (fatigue, malaise, myalgie) et une éruption maculaire très discrète sur le torse, qu'il n'avait pas remarquée. L'éruption peut également être retrouvée sur les mains et la voûte plantaire. Il avoue avoir eu différents contacts sexuels non-protégés. Il garde souvent son filleul, qui a eu une infection virale il y a environ 3 semaines.

IS/15554: Echantillon prélevé lors d'une réunion de jeunesse où les participants avaient la possibilité de se faire tester pour la présence d'IST.

Les interprétations attendues étaient:

IS/15552: Interprétation: Présence d'anticorps suggestifs d'une infection active. Il est conseillé d'effectuer un traitement.

IS/15554, labos pairs: Interprétation: Présence d'anticorps suggestifs d'une infection active. Il est conseillé d'effectuer un traitement.

IS/15554, labos impairs: Interprétation: Absence d'anticorps.

### Les participants

140 laboratoires ont introduit leurs résultats : 139 laboratoires cliniques belges et luxembourgeois et 1 laboratoire de firme (avec numéro d'agrément pair). Ce dernier n'est pas repris dans le traitement de l'enquête ; il a utilisé les techniques suivantes: Recomline Treponema IgG et Recomline Treponema IgM (pour les 2 échantillons (toutes les trousse: Mikrogen (distributeur Euribel)); tous les résultats étaient positifs.

Sur l'échantillon IS/15552 les laboratoires ont effectué 314 tests, à savoir 189 tests tréponémiques (TT) (179 Ac. Totaux, 5 IgG et 5 IgM) et 125 tests non-tréponémiques (TNT).

13 laboratoires ont effectué 1 test, 85 laboratoires ont effectué 2 tests, 35 laboratoires ont effectué 3 tests, 4 laboratoires ont effectué 4 tests et 2 laboratoires ont effectué 5 tests.

Sur l'échantillon IS/15554 les 82 laboratoires pairs ont effectué 186 tests, à savoir 112 tests tréponémiques (104 Ac. Totaux, 4 IgG et 4 IgM) et 74 tests non-tréponémiques

9 laboratoires ont effectué 1 test, 49 laboratoires ont effectué 2 tests, 19 laboratoires ont effectué 3 tests, 3 laboratoires ont effectué 4 tests et 2 laboratoires ont effectué 5 tests.

Sur l'échantillon IS/15554 les 57 laboratoires impairs ont effectué 115 tests, à savoir 72 tests tréponémiques (70 Ac. Totaux, 1 IgG et 1 IgM) et 43 tests non-tréponémiques

12 laboratoires ont effectué 1 test, 33 laboratoires ont effectué 2 tests, 11 laboratoires ont effectué 3 tests et 1 laboratoire a effectué 4 tests

Les tableaux suivants donnent un aperçu des types de tests qui ont été utilisés :

**Tableau 6.2.1.** Aperçu global des types et des combinaisons de tests utilisés (nombre de laboratoires).

<i>N testen</i>	<i>Type test</i>	<i>IS/15552</i>	<i>IS/15554 (labos pairs)</i>	<i>IS/15554 (labos impairs)</i>
1 test exécuté	1 x tréponémique	13	9	12
2 tests exécutés	1 x tréponémique + 1 x non-tréponémique	82	49	30
	2 x tréponémique	3	-	3
3 tests exécutés	2 x tréponémique + 1 x non-tréponémique	35	19	11
4 tests exécutés	3 x tréponémique + 1 x non-tréponémique	2	2	-
	2 x tréponémique + 2 x non-tréponémique	2	1	1
5 tests exécutés	4 x tréponémique + 1 x non-tréponémique	2	2	-
<b>Total</b>		<b>139</b>	<b>82</b>	<b>57</b>

**Tableau 6.2.2.** Résumé des types et des combinaisons de tests utilisés (nombre de laboratoires).

<i>Type test</i>	<i>IS/15552</i>	<i>IS/15554 (labos pairs)</i>	<i>IS/15554 (labos impairs)</i>
Un test: tréponémique	13	9	12
Combinaison de méthodes tréponémiques + non-tréponémiques	123	73	42
Combinaison de méthodes tréponémiques seulement	3	-	3
<b>Total</b>	<b>139</b>	<b>82</b>	<b>57</b>

## Réactifs utilisés

Le tableau suivant reprend le nombre d'utilisateurs des trousse de réactifs :

**Tableau 6.2.3.** Réactifs utilisés dans la détermination de la sérologie de la syphilis (EEQ 2018/2)

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>IS/15552</i>	<i>IS/15554 (labos pairs)</i>	<i>IS/15554 (labos impairs)</i>
Abbott	Architect Syphilis TP	33	17	16
	Alinity i Syphilis TP	2	1	1
Alldiag	TPHA Check	1	1	-
	VDRL Check/RPR	1	1	-
Axis Shield (distributeur Lucron)	Microsyph TPHA	5	1	4
Becton Dickinson	Macro-Vue RPR Card Test	17	13	4
	VDRL Cardioliipin Ag	3	1	2
Biokit	RPR-Reditest	30	17	12
	Syphagen TPHA	2	1	1
bioMérieux	RPR-nosticon II	28	19	6
	Trepo-Spot IF	1	1	-
BioRad	RPR100	5	3	2
	Syphilis EIA TAb II	1	-	1
Diagast	SypalCB	1	-	1
DiaSorin	Liaison Treponema Screen	34	22	12
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus Syphilis screen recombinant	5	4	1
	Chorus Treponema IgG	1	1	-
	Chorus Treponema IgM	1	1	-
	Enzywell Syphilis screen recombinant	1	-	1
Elitech	RPR-VDRL Carbon	1	-	1
Euroimmun (distributeur Biognost)	WB Treponema pallidum IgG	1	-	1
	Treponema pallidum FTA-Abs IgG	1	1	-
	Treponema pallidum FTA-Abs IgM	1	1	-
Fujirebio (distributeur Lameris)	Serodia TPPA	40	24	12
	Inno-Lia Syphilis Score	2	-	2
Mikrogen (verderler Euribel)	Lumipulse TP-N	1	1	-
	RecomLine Treponema IgG	1	1	-
	RecomLine Treponema IgM	2	1	1
Newmarket Biomedical	Newbio-PK TPH	2	1	1
Omega Diagnostics (distributeur International Medical)	Immutrep RPR	10	7	3
	Immutrep Carbon antigen	1	-	1
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products Syphilis TPA	3	2	1
	TPHA test	1	1	-
Plasmatec (distributeur Forlab)	RPR Test kit	5	2	1
Roche	Elecsys syphilis	17	11	6
	Cobas syphilis	14	8	6
	Modular syphilis	1	1	-
	TPLA Reagent kit	1	1	-
	RPR Reagent kit	1	-	-
Siemens	Immulate 2000 Syphilis screen	5	1	4
	ADVIA Centaur Syph	4	3	1
	Cellognost Syphilis H	4	3	-
Spinreact	Combipack			
	RPR Carbon	21	10	10
Viramed	Virablot Treponema IgG	1	1	-
	Virablot Treponema IgM	1	1	-
<b>Total</b>		<b>314</b>	<b>186</b>	<b>115</b>

## Résultats

### Echantillon Ag/15552

#### Tests non-tréponémiques

Le tableau ci-dessous montre un aperçu des résultats.

**Tableau 6.2.4** Résultats non-tréponémiques pour l'échantillon IS/15552

<i>Résultats</i>	<i>N labos</i>
Positif <sup>1</sup>	88
Positif/borderline <sup>2</sup>	1
Borderline	9
Négatif	25
<b>Total</b>	<b>123</b>

<sup>1</sup> Un laboratoire a obtenu des résultats positifs avec les 2 trousse qu'il a utilisées.

<sup>2</sup> Un laboratoire a obtenu des résultats différents avec les 2 trousse qu'il a utilisées.

Les résultats négatifs ont été obtenus avec 9 trousse différentes; les laboratoires ont également obtenu des résultats positifs avec toutes ces trousse ; avec 5 d'entre elles, ils ont également obtenu des résultats borderline. Dans un certain nombre de cas, il y avait un « overlap » dans les résultats quantitatifs entre les différentes interprétations qualitatives

Trois autres trousse ont également donné un résultat borderline (pour chacune de ces 3 trousse il s'agissait de l'unique utilisateur de la trousse).

Pour les trousse avec au moins 6 utilisateurs nous avons calculé la médiane et indiqué le minimum et le maximum. Ils sont repris dans le tableau suivant.

**Tableau 6.2.5.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les tests non- tréponémiques pour l'échantillon IS/15552 pour les trousse les plus utilisées.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Macro-Vue RPR Card Test (titre)	16	1/4	1/1	1/16	Résultat positif dans la « cupule test »
RPR Reditest (titre) <sup>1</sup>	28	1/2	1/1	1/8	Résultat positif dans la « cupule test »
RPR-nosticon II (titre) <sup>2</sup>	24	1/2	1/1	1/320	Résultat positif dans la « cupule test »
Immutrep RPR (titre) <sup>3</sup>	8	1/2	1/1	1/4	Résultat positif dans la « cupule test »
RPR carbon Spinreact (titre) <sup>3</sup>	15	1/2	1/1	1/64	Résultat positif dans la « cupule test »

<sup>1</sup> En plus un laboratoire a donné la réponse « 0 » et un autre la réponse <1/2.

<sup>2</sup> En plus un laboratoire a donné la réponse « 0 ».

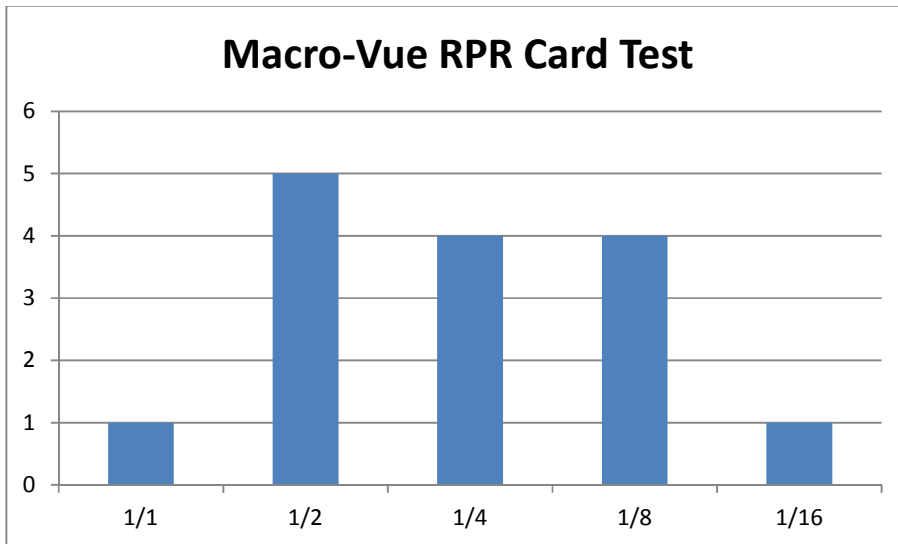
<sup>3</sup> En plus un laboratoire a donné la réponse « 0 ».

<sup>4</sup> En plus un laboratoire a donné la réponse « 0 ».

Les figures ci-dessous reprennent les titres par trousse

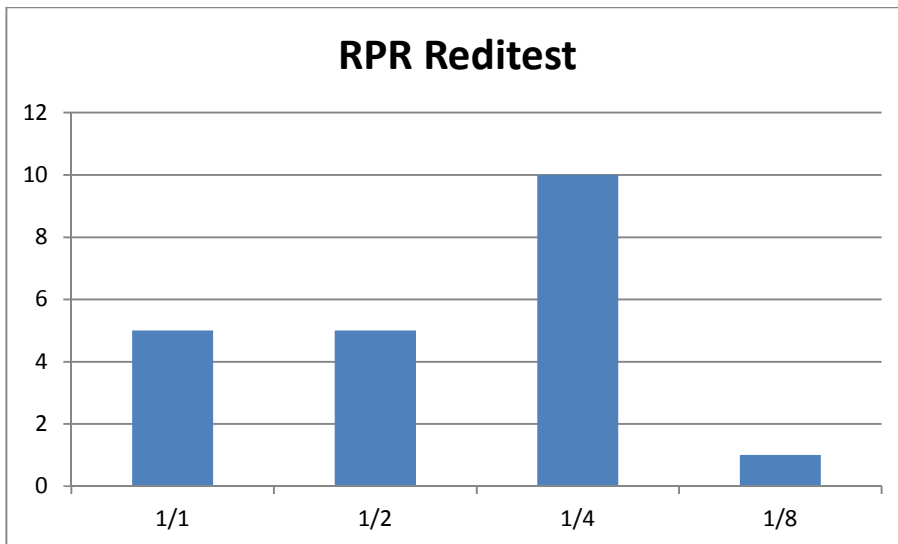
1. Macro-Vue RPR Card Test (Becton Dickinson)

N = 16 mean = 1/4 min = 1/1 max = 1/16



2. RPR Reditest (BioTrousse)

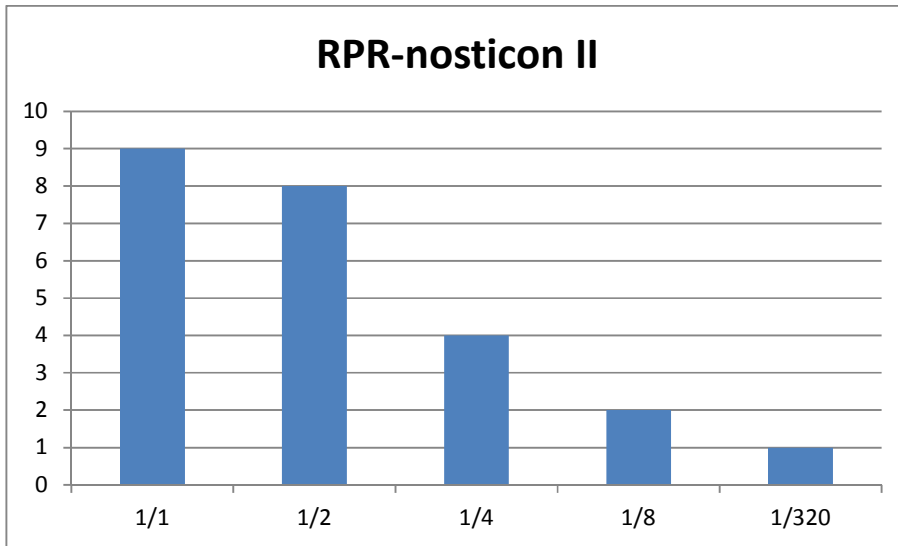
N = 28 mean = 1/2 min = 1/11 max = 1/8





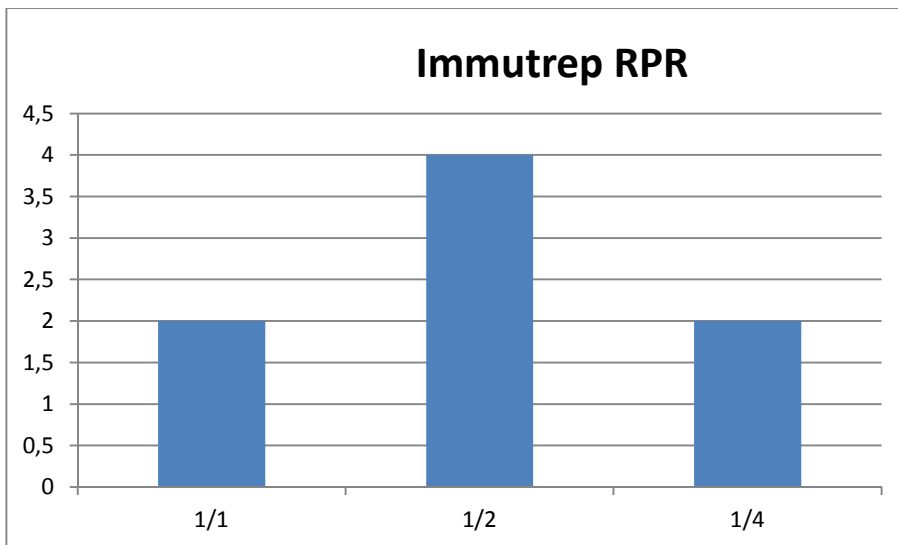
### 3. RPR Nosticon (bioMérieux)

N = 24 mean = 1/2 min = 1/1 max = 1/320



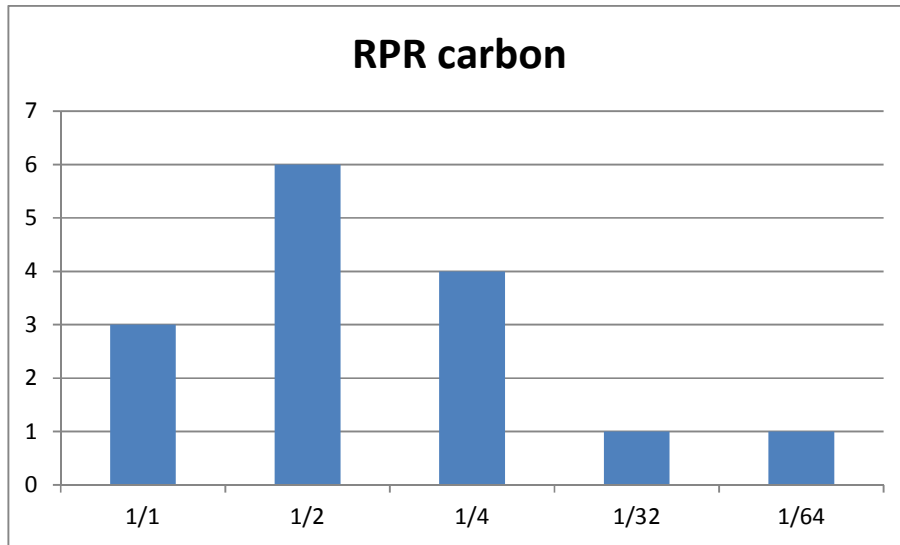
### 4. Immutrep RPR (Omega Diagnostics)

N = 8 mean = 1/2 min = 1/1 max = 1/4



## 5. RPR (Carbon)

N = 15 mean = 1/2 min = 1/1 max = 1/64



## Tests tréponémiques

a) Les résultats des tests qui déterminent les anticorps « totaux ».

Le tableau ci-dessous montre un aperçu des résultats.

**Tableau 6.2.6.** Résultats tréponémiques anticorps totaux pour l'échantillon IS/15552.

<i>Résultats</i>	<i>N labos</i>
Positif <sup>1</sup>	134
Positif/borderline <sup>2</sup>	2
Positif/négatif <sup>2</sup>	1
Borderline	1
Négatif	1
<b>Total</b>	<b>139</b>

<sup>1</sup> 37 laboratoires ont obtenu des résultats positifs avec les 2 trousses qu'ils ont utilisées.

<sup>2</sup> Trois laboratoires ont obtenu des différents avec les 2 trousses qu'ils ont utilisées.

Les résultats négatifs ont été obtenus avec deux trousses différentes; les laboratoires ont également obtenu des résultats positifs avec toutes ces trousses ; avec une des deux, ils ont également obtenu des résultats borderline. Une autre trousse a donné des résultats positifs et borderline.

Dans tous les cas, il y avait un « overlap » dans les résultats quantitatifs des différentes interprétations qualitatives.

Pour les trousses avec au moins 6 utilisateurs nous avons calculé la médiane et indiqué le minimum et le maximum. Ils sont repris dans le tableau suivant.

**Tableau 6.2.7.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les tests tréponémiques pour l'échantillon IS/15552 pour les trousses les plus utilisées.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Architect Syphilis TP (index)	33	14.74	10.37	16.78	1.00
Liaison Treponema Screen (index)	34	17.1	8.6	45.0	1.1 (0.9 – 1.1 = borderline)
Serodia-TPPA (titer)	40	320	2	5120	Pos. Résultats in « test well »
Cobas syphilis (index)	13	22.70	19.69	25.4	1.00
Elecsys syphilis (index)	17	22.36	15.88	25.10	1.00

b) Les résultats des tests qui déterminent les IgG.

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

c) Les résultats des tests qui déterminent les IgM.

Un laboratoire a obtenu un résultat positif, trois un résultat borderline et un laboratoire un résultat négatif.

## Interprétations cliniques

Les interprétations cliniques sont reprises dans le tableau suivant:

**Tableau 6.2.8.** Interprétations cliniques pour l'échantillon IS/15552.

Interpétation	Nombre
Présence d'anticorps suggestive d'une infection active. Il est conseillé d'effectuer un traitement.	57
Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.	71
Sérologie évocatrice d'une syphilis ancienne traitée (cicatrice sérologique). Une syphilis latente tardive à VDRL négatif ou une primo-infection récente ne peuvent cependant pas être formellement exclues. Confronter à l'interrogatoire, la clinique et aux sérologies antérieures. Sérologie de contrôle dans 15 jours conseillée. <sup>1</sup>	1
Combinaison image clinique et sérologie : stade secondaire de syphilis, un traitement est nécessaire. <sup>2</sup>	1
L'échantillon est envoyé pour confirmation au centre de référence. Test non-tréponémique faiblement positif. <sup>3</sup>	1
VDRL et RPR doivent être effectués afin de permettre une interprétation (test envoyés) <sup>4</sup>	1
Présence d'anticorps. Sur base des résultats, donneur écarté du don de sang à l'ETS. <sup>5</sup>	1
Examen complémentaire nécessaire pour confirmation (RPR, TPPA, LIA), pas d'interprétation possible sur base de ce résultat de dépistage. <sup>6</sup>	1
Envoi pour confirmation par Western Blot dans un laboratoire de référence. <sup>6</sup>	1
L'échantillon est envoyé en routine pour test aspécifique RPR. <sup>6</sup>	1
Présence d'anticorps. Un bilan clinique et biologique doit être réalisé. <sup>6</sup>	1
En routine nous n'effectuons pas le test RPR. Dépendant du résultat il s'agit d'une infection active ou d'une infection dans le passée. <sup>6</sup>	1
Seul le TPPA est encore effectué sur notre site. Pas d'interprétation possible sur base d'un seul test. <sup>6</sup>	1
<b>Total</b>	<b>139</b>

<sup>1</sup> Résultats techniques: 2 TT positif, TNT négatif.

<sup>2</sup> Résultats techniques: TT& TNT positif.

<sup>3</sup> Résultats techniques: TT& TNT positif.

<sup>4</sup> Résultats techniques: TT& TNT positif.

<sup>5</sup> Résultats techniques: 2 TT positif, pas de TNT effectué.

<sup>6</sup> Résultats techniques de tous ces labos: TT positif, pas de TNT effectué.

Interprétations fournis par des laboratoires qui ont obtenu des résultats techniques déviants

- TNT et TT totaux négatif, 2<sup>e</sup> TT totaux positifs:

1 labo: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.

- TNT et TT totaux négatifs:

1 labo: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.

.TNT négatif et 2 TT totaux positifs:

1 labo: ***Sérologie évocatrice d'une syphilis ancienne traitée (cicatrice sérologique). Une syphilis latente tardive à VDRL négatif ou une primo-infection récente ne peuvent cependant pas être formellement exclues. Confronter à l'interrogatoire, la clinique et aux sérologies antérieures. Sérologie de contrôle dans 15 jours conseillée.***

6 labos: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.

.TNT négatif et TT totaux positifs:

14 labos: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.

2 labos: Présence d'anticorps suggestive d'une infection active. Il est conseillé d'effectuer un traitement

- IgM négatif, TNT, TT totaux & IgG positifs:

1 labo: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.

- TNT et TT totaux borderline, 2<sup>e</sup> TT totaux positifs:

1 labo: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.

- TNT et IgM borderline, 2 TT totaux & IgG positifs:

1 labo: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.

- TNT et IgM borderline, TT totaux & IgG positifs:  
1 labo: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.
- TNT et TT totaux borderline:  
1 labo: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.
- IgM borderline, TNT, 2 TT totaux & IgG positifs:  
1 labo: Présence d'anticorps suggestive d'une infection active. Il est conseillé d'effectuer un traitement.
- TNT borderline, 2<sup>e</sup> TNT et 2 TT totaux positifs:  
1 labo: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.
- TNT borderline, 2 TT totaux positifs:  
1 labo: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.
- TNT borderline, TT totaux positifs:  
4 labos: Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.

#### Exécution en routine

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine:

TNT (mais bien 2e TNT, TT totaux et IgM):	1 labo
TT totaux (mais bien 2e TT totaux et TNT)	4 labos
TT totaux (mais bien TNT):	1 labo

## L'échantillon IS/15554, laboratoires pairs

### Tests non-tréponémiques

72 laboratoires ont obtenu un résultat positif (le laboratoire qui a utilisé deux méthodes a obtenu des résultats positifs avec ces 2 méthodes) et un laboratoire a obtenu un résultat borderline.

Pour les trousse avec au moins 6 utilisateurs nous avons calculé la médiane et indiqué le minimum et le maximum. Ils sont repris dans le tableau suivant.

**Tableau 6.2.9.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les tests non- tréponémiques pour l'échantillon IS/15554 (laboratoires pairs) pour les trousse les plus utilisées.

<i>Trousse (unité)</i>	<i>N labos</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off pour positivité</i>
Macro-Vue RPR Card Test (titre)	12	1/16	1/4	1/32	Résultat positif dans la « cupule test »
RPR Reditest (titre)	17	1/16	1/1	1/64	Résultat positif dans la « cupule test »
RPR-nosticon II (titre)	19	1/4	1/2	1/8	Résultat positif dans la « cupule test »
Immutrep RPR (titre)	7	1/16	1/4	1/16	Résultat positif dans la « cupule test »

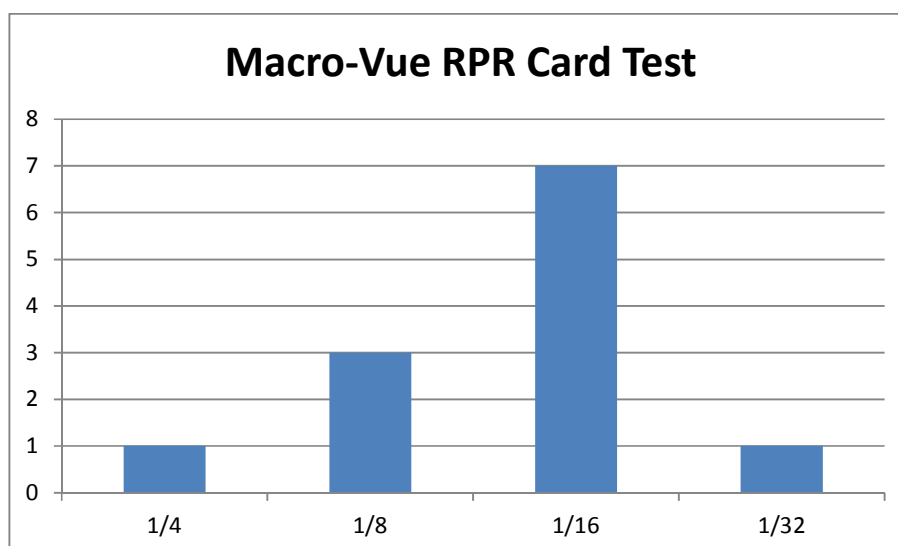
Les résultats individuels des autres trousse (pour autant que les laboratoires aient transmis des résultats quantitatifs):

- VDRLCheck/RPR: 1/32 (titre)
- VDRL Cardiolipin Ag: 1/8 (titre)
- Trepospot IF 1/800 (titre)
- RPR 100: 1/4, 1/4, 1/4 (titre)
- Plasmatec RPR test kit: 1/8, 1/8 (titre)

Les figures ci-dessous reprennent les titres par trousse

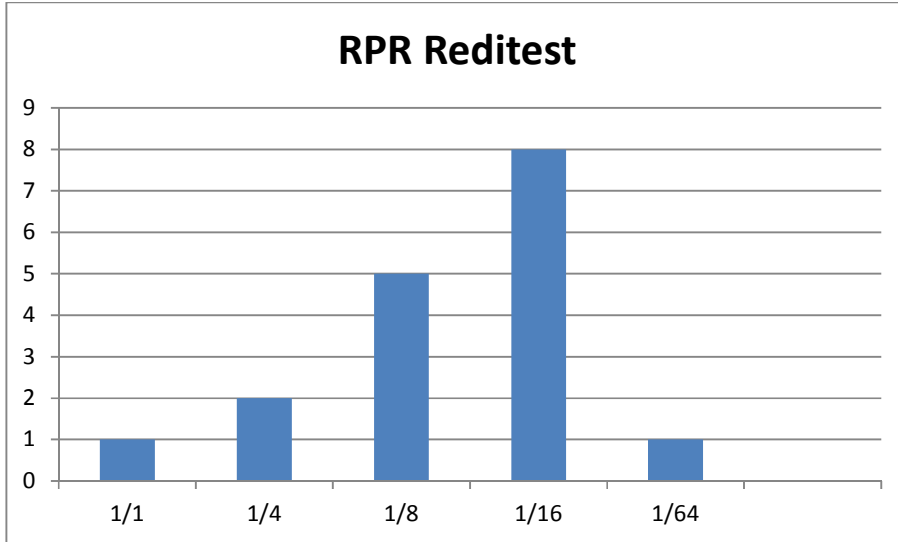
#### 1. Macro-Vue RPR Card Test (Becton Dickinson)

N = 12 mean = 1/16 min = 1/4 max = 1/32



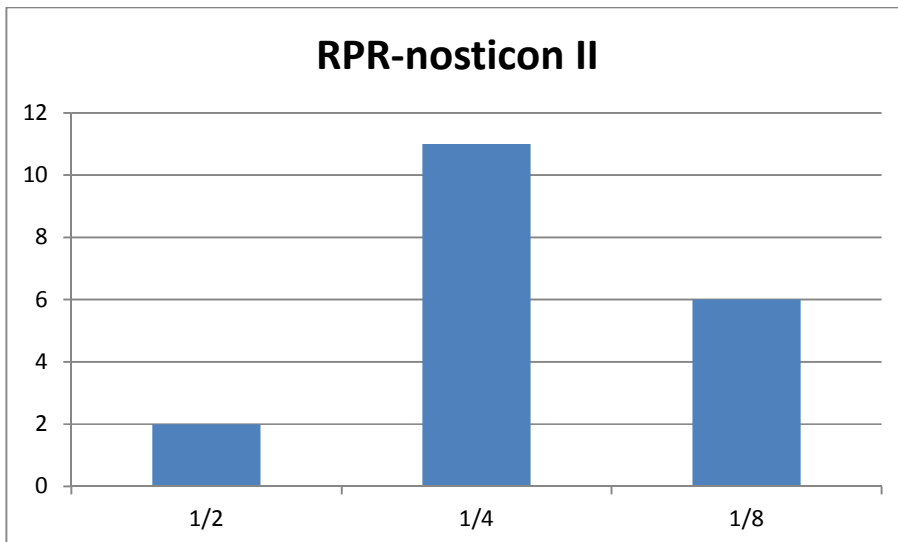
## 2. RPR Reditest (Biokit)

N = 17 mean = 1/16 min = 1/1 max = 1/64



## 3. RPR Nosticon (bioMérieux)

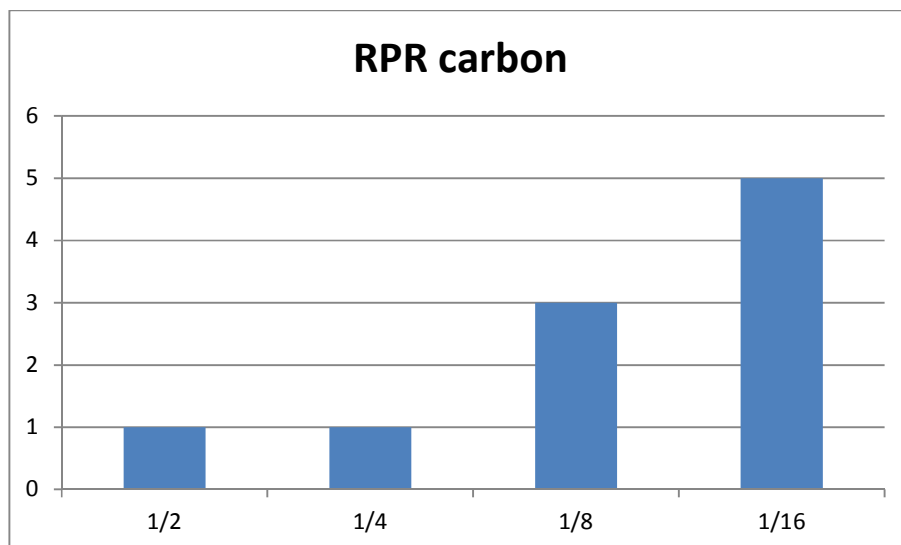
N = 19 mean = 1/4 min = 1/2 max = 1/8





#### 4. RPR (Carbon)

N = 10 mean = 1/8 – 1/16 min = 1/2 max = 1/16



#### Tests tréponémiques

a) Les résultats des tests qui déterminent les anticorps « totaux »

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif avec toutes les trousse qu'ils ont utilisé.

Pour les trousse avec au moins 6 utilisateurs nous avons calculé la médiane et indiqué le minimum et le maximum. Ils sont repris dans le tableau suivant.

**Tableau 6.2.10.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les tests tréponémiques pour l'échantillon IS/15554 (laboratoires pairs) pour les trousse les plus utilisées.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Architect Syphilis TP (index)	17	22.10	16.65	24.00	1.00
Liaison Treponema Screen (index)	22	38.5	21.0	49.3	1.1 (0.9 – 1.1 = borderline)
Serodia-TPPA (titre) <sup>1</sup>	22	1/2560 – 1/5120	1/16	1/20480	Résultat positif dans la « cupule test »
Cobas syphilis (index)	8	114.6	104.9	123.3	1.00
Elecsys syphilis (index)	11	111.3	88.24	128.1	1.00

<sup>1</sup> En plus un labo a répondu un titre >1/10240 et un labo un résultat de 81920 pg/mL.

b) Les résultats des tests qui déterminent les IgG.

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

c) Les résultats des tests qui déterminent les IgM.

Trois laboratoires ont obtenu un résultat positif et un laboratoire un résultat négatif.

Interprétations cliniques

Les interprétations cliniques sont reprises dans le tableau suivant:

**Tableau 6.2.11.** Interprétations cliniques pour l'échantillon IS/15554 (laboratoires pairs)

<i>Interprétation</i>	<i>Nbre</i>
Présence d'anticorps suggestive d'une infection active. Il est conseillé d'effectuer un traitement	62
Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique. <sup>1</sup>	10
Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection, d'une infection récente ou d'une infection traitée vu le faible titre du RPR. <sup>2</sup>	1
Présence d'anticorps suggestifs soit d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit d'une tréponématose non vénérienne. A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique et contrôler la sérologie dans 2-3 semaines pour éliminer tout contage récent. <sup>3</sup>	1
Présences d'anticorps suggestifs d'une infection active. Pas d'antériorité sérologique connue dans notre laboratoire, à interpréter selon le contexte clinique. <sup>4</sup>	1
L'échantillon est envoyé pour confirmation au centre de référence. Test non-tréponémique faiblement positif. A corrélér avec la clinique. Interroger le patient. <sup>5</sup>	1
Réaliser un VDRL pour interprétation. A confronter à l'examen clinique. <sup>6</sup>	1
En routine nous n'effectuons pas le test RPR . Dépendant du résultat il s'agit d'une infection active ou d'une infection dans le passée. <sup>6</sup>	1
Examen complémentaire nécessaire pour confirmation (RPR, TPPA, LIA), pas d'interprétation possible sur base de ce résultat de dépistage. <sup>6</sup>	1
Seul le TPPA est encore effectué sur notre site. Pas d'interprétation possible sur base d'un seul test. <sup>6</sup>	1
VDRL et RPR doivent être effectués afin de permettre une interprétation (test envoyés). <sup>6</sup>	1
Envoi pour confirmation par Western Blot dans un laboratoire de référence. <sup>6</sup>	1
<b>Total</b>	<b>82</b>

<sup>1</sup> Résultats techniques:

1 labo: IgM négatif, TT totaux, TNT & IgG positif.

4 labos: 2 TT totaux & TNT positif.

3 labos: TT totaux & TNT positif.

2 labos: TT totaux positif.

<sup>2</sup> Résultats techniques TT & NTT positif.

<sup>3</sup> Résultats techniques 2 TT totaux & TNT positif.

<sup>4</sup> Résultats techniques: 2 TT totaux & TNT positif

<sup>5</sup> Résultats techniques: TT totaux positif, TNT borderline.

<sup>6</sup> Résultats techniques TT positif, pas de TNT effectué.

### **Exécution en routine**

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine:

- TT totaux (mais bien 2<sup>e</sup> TT totaux et TNT): 2 labos

### **Echantillon IS/15554, laboratoires impairs**

#### **Tests non-tréponémiques**

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif (le laboratoire qui a utilisé deux méthodes a obtenu des résultats négatifs avec ces 2 méthodes).

#### **Tests tréponémiques**

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif, indépendamment de la « nature » (Ac. totaux, IgG, IgM) de la trousse. Les laboratoires qui ont utilisé plus d'une trousse ont obtenu des résultats négatifs pour toutes ces trouses.

### **Interpretations cliniques**

Tous les laboratoires ont choisi l'interprétation « Absence d'anticorps »

### **Exécution en routine**

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine:

- NTT (wel 2<sup>e</sup> NTT, totale TT en IgM): 1 labo
- TNT et TT totaux (mais bien 2<sup>e</sup> TT totaux et TNT : 7 labos
- IgG (mais bien TT totaux et TNT): 1 labo
- TNT (mais bien TT totaux): 5 labos
- TT totaux (mais bien TNT): 1 labo
- totale TT (wel 2<sup>e</sup> totale TT): 2 labos

## Commentaire

Pour l'échantillon IS/15552 les TT ont été rapportés comme positifs par presque tous les laboratoires mais nous avons remarqué une grande variation pour les résultats des TNT. La médiane de tous les titres des TNT (RPR et VDRL) est faible et est à 1/2. Suite à la dispersion autour de ce résultat environ **20% (25/123) des labos ont rapporté un résultat faux négatif**. Les trousse qui ont donné des résultats négatifs ont cependant donné des résultats positifs dans d'autres laboratoires. **Il est aussi à noter que certains labos utilisent d'autres « cutoffs » pour l'interprétation même s'ils utilisent la même trousse. Nous vous conseillons de bien contrôler les instructions de la trousse.** Sous le point 6.2.4.1.1. vous pouvez retrouver une présentation graphique des résultats des TNT. Si votre résultat se trouve à l'extrémité de cette courbe, nous vous conseillons de ré-analyser l'échantillon. Ces résultats soulignent une fois de plus l'importance des différences interlaboratoires, non seulement par la différence dans les trousse mais aussi par la différence dans les exécutants. Ce dernier point est également valable au sein d'un laboratoire et une comparaison interpersonnelle fréquente est nécessaire afin d'accorder les résultats. Il est également conseillé de tester les échantillons d'un patient dans un même « run » afin d'obtenir des conclusions correctes concernant l'évolution sérologique et les implications cliniques. On doit également toujours être conscient d'un effet de prozone éventuel (surtout pour syphilis primaires et secondaires) où on obtient des titres faussement faibles ou négatifs à cause d'un déséquilibre entre les concentrations très élevées d'anticorps et la quantité d'antigène.

Suite à cette variation dans les résultats des TNT, nous remarquons que l'interprétation est diverse. La majorité des laboratoires ont répondu « *Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique.* » (code 2). **La réponse correcte est cependant « Présence d'anticorps suggestive d'une infection active. Il est conseillé d'effectuer un traitement. » (code 1).**

Si on obtient des résultats TNT négatifs/ TT positifs, cela correspond plus au code 2, étant donné qu'on s'attend à un TNT négatif dans ces cas. Probablement les faibles titres des TNT ont également eu comme conséquence que certains ont plutôt choisi le code 2. Les titres montrent un pic 1 à 2 ans après l'infection (si elle n'est pas traitée) et ils restent positifs avec des titres faibles ou négatifs (rarement) dans le stade latent ou tertiaire de l'infection (1). Même après le traitement les titres des TNT descendent et ils deviennent négatifs dépendant du stade dans lequel le patient a été traité. Dans le cas actuel il s'agit effectivement d'un faible titre en TNT mais l'information clinique était suggestive d'une infection secondaire et donc active de syphilis. Pour une syphilis secondaire la sensibilité des RPR et VDRL est élevée (Table 1). **Dans le cas présent le code 1 était la réponse correcte vu le contexte clinique. Nous soulignons que les résultats sérologiques de la syphilis doivent toujours être interprétés en fonction des symptômes cliniques.**

Table 1: Performance des TNT et des TT dans les différentes stades d'une infection par syphilis (1)

Test	Sensitivity (%)				Specificity (%)
	Stage of syphilis infection				
	Primary	Secondary	Latent	Tertiary	
FTA-Abs	98 (93–100)	100	100	96	99
TPHA/PA	82 (69–90)	100	100	94	99
RPR	86 (81–100)	100	80 (53–100)	73 (36–96)	98
VDRL	80 (74–87)	100	80 (71–100)	71 (37–94)	98

FTA-Abs, fluorescent treponemal antibody absorption; RPR, rapid plasma reagin; TPHA, *T. pallidum* haemagglutination assay; TPPA, *T. pallidum* passive particle agglutination assay; VDRL, Venereal Disease Research Laboratory.

Pour l'échantillon IS/15554 (labos pairs) tous les laboratoires ont rapporté des résultats analytiques correctes, à savoir des TNT positifs et des TT positifs. Alors que les titres des TNT étaient plus élevés que dans l'échantillon IS/15552, 10/72 labos ont également interprété ce résultat comme code 2, probablement ces labos avaient obtenu un résultat pour les TNT plus bas. Même si l'information clinique manque, la réaction plus forte des TNT suggère une infection active.

Un test de syphilis faussement négatif ou positif et donc par conséquent une interprétation erronée a un impact sur le traitement du patient lui-même, mais également sur le dépistage du partenaire, le risque de transmission et le contrôle épidémique. L'automatisation des TNT pourrait donner une dispersion moins grande des résultats et un meilleur diagnostic de la syphilis entre autres par l'utilisation d'un calibre standardisé. Un résultat plus exact avec des valeurs continues qui remplacent les titres souvent difficiles à interpréter peut être d'une utilité supplémentaire. Le nombre de tests automatisés disponibles est limité, comme la littérature avec des études à large échelle.

Dorien Van Den Bossche, IMT, Anvers

## Referenties

---

(1) Ballard R, Hook III EW. Syphilis. In: Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. World Health Organization (WHO). 2013

(2) Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočnik M, French P, Patel R. 2014 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Dec;28(12):1581-93.

(3) European Union. European Centre for Disease Prevention and Control. <http://www.ecdc.europa.eu/>

---

**FIN**

---

© Sciensano, Bruxelles 2018.

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.