

## I. ALGEMENE BEMERKINGEN

Voor de tweede evaluatie van het jaar 2001 (enquête 2001/2), werd volgend materiaal verzonden op 23 april 2001.

**1.1. Drie gelyofiliseerde monsters** voor identificatie.

Het betrof 3 reïnculturen. Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

**1.2. Twee bloeduitstrijkjes** voor parasitologisch onderzoek.

**1.3. Twee gelyofiliseerde plasmamonsters** voor het opsporen van antistoffen tegen Toxoplasma.

### AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1. Voor identificatie en antibiogram:	246
2. Voor parasitologie:	224
3. Voor de serologie:	227

## II. IDENTIFICATIES

### 2.1 Cultuur M/2259 en M/2260

De kiem geïsoleerd uit een urine van een man van 60 jaar was een *E. coli*.  
Het urinesediment vertoonde een sterke pyurie.

De kiem geïsoleerd uit een ooretter van een man van 25 jaar met  
oorontsteking was een *S. aureus*.

Deze beide stammen zijn ATCC stammen, gebruikt ter evaluatie en  
controle van het antibiogram;

M/2260 is een *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

M/2259 is een *Escherichia coli* ATCC 25922

#### **Tabel 1** : M/2260, *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)

NCCLS-methode: % (aantal) antwoorden met een te kleine of te grote  
diameter

NCCLS	lading	< diameter	> diameter
Ofloxacin	5 µg	43 % (12/28)	0% (0/28)
Clindamycine	2 µg	40 % (20/50)	2% (1/50)
Levofloxacin	5 µg	33 % (3/9)	0% (0/9)
Cotrimoxazole	1.25+23.75 µg	18 % (10/55)	4 % (2/55)
Oxacilline	1 µg	11 % (5/46)	11% (5/46)
Penicilline	10 IU	10 % (5/51)	10% (5/51)
Ciprofloxacin	5 µg	19% (7/37)	0 % (0/37)
Erythromycine	15 µg	14 % (7/50)	2 % (1/50)
Norfloxacin	10 µg	0 % (0/32)	9 % (3/32)

#### **Tabel 2** : M/2260, *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)

ROSCO: % antwoorden met een te kleine of te grote diameter

ROSCO	diffundeerbare lading	< diameter	> diameter
Ofloxacin	10 µg	2 % (1/62)	23 % (14/62)
Clindamycine	25 µg	21 % (20/95)	2 % (2/95)
Ciprofloxacin	10 µg	1 % (1/73)	22 % (16/73)
Erythromycine	78 µg	6 % (6/108)	16 % (17/108)
Cotrimoxazole	5.2+240 µg	10 % (11/104)	6 % (6/104)
Penicilline	5 µg	6 % (6/104)	9 % (9/104)
Norfloxacin	10 µg	2 % (1/51)	12 % (6/51)

**Tabel 3** : 2259, *Escherichia coli* (ATCC 25922)

NCCLS-methode: % (aantal) antwoorden met een te kleine of te grote diameter

NCCLS	lading	< diameter		> diameter	
Levofloxacin*	5 µg	63 %	(5/8)	0 %	(0/8)
Ofloxacin	5 µg	46 %	(11/24)	4 %	(1/24)
Cefazolin	30 µg	33 %	(11/33)	0 %	(0/33)
Ampicilline	10 µg	19 %	(10/51)	6 %	(3/51)
Norfloxacin	10 µg	18 %	(7/40)	5 %	(2/40)
Ciprofloxacin	5 µg	18 %	(7/38)	0 %	(0/38)
Amoxiclav	20 + 10 µg	10 %	(5/52)	2 %	(1/52)
Cotrimoxazole	1.25 + 23.75 µg	9 %	(5/55)	2 %	(1/55)
Gentamicine	10 µg	10 %	(4/40)	0 %	(0/40)
Cefuroxime	30 µg	4 %	(2/49)	2 %	(1/49)
Cefalothine	30 µg	0 %	(0/21)	5 %	(1/21)

\* de mediaan ligt buiten de grenzen

**Tabel 4** : M/2259, *Escherichia coli* (ATCC 25922)

ROSCO: % (aantal) antwoorden met een te kleine of te grote diameter

ROSCO	diffundeerbare lading	< diameter		> diameter	
Norfloxacin	10 µg	30 %	(26/86)	6 %	(5/86)
Cefazolin	60 µg	15 %	(10/69)	3 %	(2/69)
Ciprofloxacin	10 µg	13 %	(9/69)	3 %	(2/69)
Ampicilline	33 µg	9 %	(9/102)	9 %	(9/102)
Cefalothine	66 µg	9 %	(4/45)	5 %	(2/45)
Ofloxacin	10 µg	11 %	(6/55)	2 %	(1/55)
Cefuroxime	60 µg	9 %	(8/93)	2 %	(2/93)
Gentamicine	40 µg	7 %	(5/72)	4 %	(3/72)
Amoxiclav	30+ 15 µg	4 %	(4/106)	3 %	(3/106)
Cotrimoxazole	5.2+240 µg	4 %	(4/100)	3 %	(3/100)

Met *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 zijn er met de NCCLS-methode (tabel 1) beduidend meer deelnemers met een te kleine diameter, met de ROSCO-methode (tabel 2) is het net het omgekeerde. Het was niet mogelijk om de resultaten voor oxacilline met de ROSCO-methode te evalueren omdat er twee soorten schijfjes in omloop zijn (1 en 5 µg).

De verschillen tussen beide methodes zijn significant wanneer we de vergelijking maken tussen drie categoriën (diameter juist, te klein, te groot;  $p \leq 0.001$ ) en niet significant wanneer we de vergelijking maken tussen twee categoriën (juist en niet-juist:  $p = 0.098$ ). Deze verschillen zouden ondermeer kunnen verklaard worden door het feit dat de diffundeerbare ladingen van de ROSCO-tabletten duidelijk hoger zijn dan deze van de NCCLS-schijfjes.

Met *Escherichia coli* ATCC 25922 zijn er zowel met de NCCLS-methode (tabel 3) als met de ROSCO-methode (tabel 4) beduidend meer deelnemers met een te kleine diameter dan met een te grote diameter. Resultaten met een te grote diameter komen meer voor bij ROSCO dan bij NCCLS. De verschillen tussen beide methodes zijn niet significant wanneer we de vergelijking maken tussen drie categorieën (diameter juist, te klein, te groot;  $p = 0.03$ ) en niet significant wanneer we de vergelijking maken tussen twee categorieën (juist en niet-juist:  $p = 0.15$ ).

Wanneer we het NCCLS criterium voor de wekelijkse kwaliteitscontrole, namelijk maximaal één afwijkende waarde op tien hanteren, dan stellen we vast dat slechts heel weinig moleculen aan dit criterium voldoen. Opvallend is de zwakke score voor beide ATCC-stammen met de chinolones.

Een foutief resultaat kan het gevolg zijn van foutief aflezen, van fout overschrijven, of van onaangepaste criteria (vermoedelijk voor levofloxacin).

Een te kleine diameter kan verder het gevolg zijn van een te zwaar inoculum, een te dikke agar ( $> 4$  mm), het gevolg van labiele schijfjes of van de samenstelling van het medium.

Een te grote diameter kan het gevolg zijn van een te licht inoculum of een te dunne agar ( $< 4$  mm), of van de samenstelling van het medium.

Het is evident dat ieder laboratorium voor zichzelf zal trachten uit te maken welke factoren bij eventuele afwijkingen een rol kunnen gespeeld hebben.

We konden geen significant verschil waarnemen tussen de NCCLS en de ROSCO-methode wanneer we een vergelijking maken tussen juist en niet juist. Wel werd er een trend waargenomen waarbij de NCCLS-methode eerder te kleine diameters oplevert, bij ROSCO is het net omgekeerd. Vermoedelijk zou de hogere stabiliteit van de ROSCO-tabletten ten opzichte van de papieren schijfjes hier een rol kunnen hebben.

Deze resultaten zijn vergelijkbaar met deze van een Belgische multicenterstudie uit 1987, waarbij ondermeer *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 en *Escherichia coli* ATCC 25922 met de NCCLS en de ROSCO methodes vergeleken werd (1).

M. LONTIE (MCH-Leuven)

## **REFERENTIE**

1. Lauwers S., Philippe J., Van Zeebroeck A. *et al.* 1991. Quality control in antimicrobial disk susceptibility testing: a Belgian multicenter study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 10:652-656.

## 2.2 Cultuur M/2594

De kiem geïsoleerd uit een hemocultuur (aërobe en anaërobe kweken; 3 verschillende afnames) van een 73 jarige man, opgenomen voor een maagbloeding na ontregeling van de antistolling (die hij kreeg voor een kunstklep) was een *Propionibacterium acnes*. De hemoculturen waren positief na gemiddeld 54 uur.

### 2.2.1. Taxonomie

Het genus *Propionibacterium* bestaat uit anaërobe Gram positieve staven, pleiomorf, onbeweeglijk en niet sporulerend. *Propionibacterium acnes* stond vroeger bekend als *Bacillus acnes* of *Corynebacterium acnes*.

Onderzoek door Cunnings en Johnson in 1974 bracht aan het licht dat *Corynebacterium parvum*, veel gebruikt destijds in de immunologie, fysiologisch, serologisch en op basis van DNA-DNA hybridisatie identiek is aan *Propionibacterium acnes* en *C. parvum* werd als naam dan ook verlaten.

### 2.2.2. Microbiologie

*Propionibacterium acnes* is een fijn lang Gram positief staafje, in oudere culturen vaak met een meer coccoïd voorkomen. In vloeibaar milieu vindt men de karakteristieke en gemakkelijk herkenbare 'vogelnestjes'. Op bloedplaat vormen zich na 48 tot 72 uur kleine, wit tot doorschijnend grijze, kolonies met variabele  $\beta$ -hemolyse. *Propionibacterium acnes* is anaëroob tot aërotolerant (de opgestuurde stam werd zowel in de aërobe als de anaërobe hemoculturen gevonden en groeide goed in CO<sub>2</sub>) en catalase positief. Zoals de naam suggereert produceren *Propionibacteria* grote hoeveelheden propionaat. De betere groei in anaërobe omstandigheden, het ontbreken van sporevorming en de karakteristieke morfologie helpt in de differentiatie met difteroïden en anaërobe Gram positieven. Verder is *Propionibacterium acnes* ook indol, nitraat reductie, gelatinase en lecithinase positief. De API 20A herkent *Propionibacterium acnes* zonder problemen (5002504).

### 2.2.3. Klinische betekenis

*Propionibacterium acnes* is een bewoner van de huid. De concentratie per cm<sup>2</sup> verschilt van persoon tot persoon en van regio tot regio, maar is steeds hoger in sebumrijke gedeelten. De rol van *P. acnes* in acne vulgaris is ondertussen welbekend. Patiënt gebonden endocriene factoren samen met proinflammatoire cytokine inductie door *P. acnes* spelen een belangrijke rol in de pathogenese van acne.

Verder kan de kiem ook geïsoleerd worden van de mondslijmvliezen, de conjunctiva, de darm en de urogenitale tractus. *Propionibacterium acnes* komt vaak voor in hemoculturen (in sommige studies tot 5% van de positieve hemoculturen) en wordt dan meestal als banale huidcontaminatie beschouwd.

Toch zijn er in de literatuur ondertussen verschillende publicaties waar aan de weinig virulente *P. acnes* een oorzakelijke rol wordt toebedeeld: osteomyelitis (al of niet i.v.m. het SAPHO-syndroom), hersenabcessen, endophthalmitis, endocarditis,...Veruit de meeste gevallen zijn geassocieerd aan een vreemd lichaam: infecties van orthopedische prothesen, cerebroventriculaire shunts, lensimplantaten, vasculaire greffen, kunstkleppen, enz...

Wanneer *Propionibacterium acnes* dus geïsoleerd wordt uit een diepe vochtcollectie of abces moet de klinische context worden nagekeken. Ook wanneer de kiem herhaaldelijk wordt teruggevonden in hemoculturen moet de klinische relevantie hiervan worden nagegaan. Zeker als de hemoculturen snel (3-5 dagen) positief worden en de kiemen zowel in de aërobe als anaërobe flessen worden teruggevonden is verdere investigatie aangewezen.

### 2.2.4. Antibiogram

In vitro is *Propionibacterium acnes* normaal gevoelig voor de meeste antibiotica. Resistentie tegen metronidazole en sulfonamiden is algemeen. Gevoeligheid voor aminoglycosiden is wisselend. Door het langdurig gebruik van antibiotica in de behandeling van acne vulgaris worden meer en meer stammen resistent tegen verschillende antibiotica (macroliden, clindamycine, tetracyclines). Penicilline G in ruime dosis gedurende lange tijd (bijv. 6 weken i.g.v. kunstklependocarditis) blijft efficiënt.

H. DE BEENHOUWER (O.L.V. Ziekenhuis Aalst)

## **REFERENTIES**

1. Manual of clinical microbiology 7th edition Murray P, E. Baron, M. Pfaller, F. Tenover, R. Tenover. ASM Press, Washington DC, 1999.
2. Principles and practice of infectious diseases, 5th edition Mandell Douglas & Bennett, Ed Churchill Livingstone.
3. Gunthard H, Hany A, Turina M, Wust J. Propionibacterium acnes as a cause of aggressive aortic valve endocarditis and importance of tissue grinding: case report and review. J Clin Microbiol 1994 Dec;32(12):3043-5.
4. Antibiotic resistance and clinical significance of the two-faced Propionibacterium acnes. E. Nagy Clinical Microbiology and Infection, volume 7, supplement 1, 2001, pages 1-394 Abstract: S78.
5. Severe infections caused by Propionibacterium acnes: an underestimated pathogen in late postoperative infections. Yale Jakab E, Zbinden R, Gubler J, Ruef C, von Graevenitz A, Krause M J Biol Med 1996 Nov-Dec;69(6):477-82s.



### III. RESULTATEN VAN DE IDENTIFICATIES (N=246)

De juiste identificaties zijn onderlijnd

#### 3.1 Cultuur M/2259 *Escherichia coli* (urine) N=246

Escherichia coli 246 (100,0%)

#### 3.2 Cultuur M/2260 *Staphylococcus aureus* (ooretter) N=246

Staphylococcus aureus 245 (99,6%)  
Enterobacter agglomerans 1

#### 3.3 Cultuur M/2594 *Propionibacterium acnes* (hemocultuur) N=246

Propionibacterium acnes 191 (77,6%)  
Propionibacterium sp. 13  
Propionibacterium granulosum 2  
Corynebacterium accolens 3  
Corynebacterium amycolatum 1  
Corynebacterium anaerobe 1  
Corynebacterium bovis 1  
Corynebacterium pseudotuberculose 1  
Corynebacterium renale 1  
Corynebacterium sp. 5  
Actinomyces neuii 1  
Actinomyces viscosus 1  
Gram + staaf 2  
Bacillus coagulans 1  
Bacillus licheniformis 1  
CDC coryneform 1  
Gram + anaeroob 4  
Gram + onbeweeglijke staven 1  
Oeskorvia 1  
Porphyromonas endodontalis 1  
Rhodococcus sp. 1  
Rothia dentocariosa 1  
Staphylococcus aureus 1  
Zonder antwoord 6  
Geen groei 4

#### IV. ANTIBIOGRAM

Het type antibiogram werd opgemaakt door verschillende experts volgens de twee meest gebruikte methoden, die als referentie kunnen dienen: de schijfsmethode volgens NCCLS en ROSCO (NEO-SENSITABS). Beide kiemen waarvoor het antibiogram gevraagd werd, zijn ATCC stammen, waarvoor de gevoeligheden reeds door ATCC zelf gegeven werd.

##### 4.1 Cultuur M/2259 : aantal deelnemende laboratoria = 246

Voor sommige antibiotica hebben de laboratoria meer dan 1 techniek toegepast

	Verwacht resultaat	S	I	R
ampicilline	S	224	12	4
cefalothine	S	85	27	2
cefazoline	S	163	1	1
cefuroxime	S	225	7	2
cotrimoxazole	S	244		
norfloxacin	S	206		
pefloxacin	S	53		
ofloxacin	S	129		
levofloxacin	S	36		
amoxicilline-clavulaanzuur	S	249	3	
ciprofloxacin	S	194		
gentamicine	S	201	1	1

##### 4.2 Cultuur M/2260 : aantal deelnemende laboratoria = 246

Voor sommige antibiotica hebben de laboratoria meer dan 1 techniek toegepast

	Verwacht resultaat	S	I	R
oxacilline	S	250		1
penicilline	S	220	2	16
erythromycine	S	229	8	2
cotrimoxazole	S	241	2	1
norfloxacin	S	131	1	
pefloxacin	S	33		
ofloxacin	S	127		
levofloxacin	S	45		
clindamycine	S	219	4	2
ciprofloxacin	S	179	1	

## V. PARASITOLOGIE

### 5.1. De monsters

Elke deelnemer ontving twee gefixeerde bloeduitstrijkjes, P/2919 en P/2920.

De uitstrijkjes werden vergezeld van de volgende klinische informatie :

P/2919: een vrouw van 32 jaar komt naar de raadpleging van het Instituut voor Tropische Geneeskunde na een reis doorheen zuidelijk Afrika: Zimbabwe, Malawi en Tanzania.

Ze herinnert zich een steek van een TseTse vlieg in Malawi.

Ze voelt zich ziek en suf.

P/2920: een man van 45 jaar komt naar de raadpleging van het Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen na een fotosafari in het Krugerpark. De man heeft regelmatige koortsopstoten.

Wij danken Dr. Leigh Dini, van het malariareferentielaboratorium, South African Institute for Medical Research , Johannesburg, in Zuid- Afrika, voor het maken van beide uitstrijkjes.

### 5.2. De resultaten

#### P/2919

Volgende resultaten werden gerapporteerd:

Parasiet	Aantal labo's
<i>Plasmodium falciparum</i>	2
<i>Trypanosoma brucei</i>	217
<i>Trypanosoma cruzi</i>	5
<b>Totaal</b>	<b>224</b>

Meerdere ontwikkelingsstadia werden vermeld : volwassen vorm (40), vegetatieve vorm (3), hematofaag vegetatieve vorm (4), microfilaria(2), trofozoiet (15), jonge schizont (3), gametocyt (2), larve (2) , rhabditoïde larve (1), trypomastigote (61).

## P/2920

Parasieten	Aantal labo's
<i>Plasmodium sp</i>	17
<i>P.falciparum</i>	140
<i>P.falciparum</i> + <i>P.malariae</i>	8
<i>P.malariae</i> + <i>P.ovale</i>	1
<i>P.malariae</i>	43
<i>P.ovale</i>	5
<i>P. vivax</i>	9
<i>Trypanosoma brucei</i>	1
<b>Totaal</b>	<b>224</b>

Door sommige laboratoria werden meerdere ontwikkelingsstadia per parasiet vermeld : volwassen vorm (2), trofozoiet (209), jonge schizont (22), rijpe of oudere schizont (20), gametocyt (18)

### **5.3. Bespreking**

Voor de bespreking van deze parasiet verwijzen wij naar vorige besprekingen.

Zie onder andere enquête 01/2000 en 02/1997.

## VI. SEROLOGIE Toxoplasmose

### 6.1. Beschrijving van de monsters

Twee gevriesdroogde plasmamonsters werden rondgestuurd :

- S/2343 : IgG en IgM positief
- S/2724 : IgG en IgM positief

Volgende klinische informatie werd gegeven :

Beide monsters zijn afkomstig van eenzelfde patiënt en werden afgenomen met een interval van 3 maand.

Een jonge vrouw van 27 jaar klaagt van vermoeidheid en vertoont klieren.

### 6.2. De deelnemers

In het totaal namen 227 laboratoria deel aan deze enquête.

### 6.3. Gebruikte reagentia

Volgende tabel geeft weer in aantal welke reagentia voor de IgG en IgM bepaling, door de deelnemers gebruikt werden :

Fabrikant	Reagens IgG	Aantal	Reagens IgM	Aantal
Abbott	Toxo IgG	49	Toxo IgM	46
	Toxo MEIA	48	Toxo MEIA	51
	Toxo IgG EIA	2	Toxo IgM EIA	3
	Niet gespecificeerd	4	Niet gespecificeerd	4
bioMérieux	Toxo IgG	49	Toxo IgM	48
	Toxo IgG-IFA	9	Toxo IgM-IFA	9
	Toxo-spot IF	3	Toxo-spot IF	4
	Toxo IgG EIA	2	Toxoplasma IgM capture	3
			Toxo IgM EIA	2
			Toxo ISAGA	2
	Niet gespecificeerd	7	Niet gespecificeerd	5
Beckman	Access Toxo IgG	24	Access Toxo IgM	23
Sorin	ETI-ToxoK-G plus	16	ETI-ToxoK-M plus	16
DadeBehring	Toxoplasmose IgG	2	Toxoplasmose IgM	1
DPC	Toxo IgG	2	Toxo IgM	2
	Toxoplasmose IgG	1	Toxoplasmose IgM	1
	Toxo IgG EIA	1	Toxo IgM EIA	1
	Niet gespecificeerd	1	Niet gespecificeerd	1
Organon	Toxonostika IgG	2	Toxonostika IgM	3
Biorad	New Platelia Toxo IgG	3	New Platelia Toxo IgM	5
Home made		4		3
andere		2	andere	2
	Niet gespecificeerd	5	Niet gespecificeerd	4

Alle laboratoria hebben in beide monsters zowel IgG als IgM opgespoord.

IgA werd opgespoord door 18 deelnemers met :  
 Platelia Toxo IgA van Biorad , 8 deelnemers,  
 ETI-Toxok-A plus van Sorin, 7 deelnemers,  
 Toxo-spot IF van bioMérieux, 1 deelnemer,  
 Home-made, 2 deelnemers.

IgG aviditeit werd bepaald door 73 deelnemers met :  
 Toxo IgG Avidity van bioMérieux, 67 deelnemers,  
 Toxo IgG Avidity van DadeBehring, 5deelnemers,  
 Home-made, 1 deelnemer.

## 6.4. Resultaten

### 6.4.1. Verdeling van de resultaten voor het monster S/2343

Resultaat	IgG N = 238	IgM N = 241	IgA N = 18	IgG aviditeit N = 73
Geen	18	11	0	
+	213	229	18	
borderline	5	0	0	
-	2	1	0	
In %				68

Voor IgG : 5 borderline resultaten waarvan 3 met de New Platelia Toxo IgG kit van Biorad, 1 met de Toxo IgG-EIA kit van Dade en 1 met de ETI-ToxoK-G de Sorin.

2 negatieve resultaten met niet gespecificeerde kits.

Voor IgM : 1 negatief resultaat met Toxonostika IgM van Organon.

Voor de meest gebruikte kits, werden volgende Units of Indices opgegeven

Kit	N	Mediaan	Minimum	Maximum
Toxo IgG Abbott	49	52,00	37,00	76,30
Toxo IgG MEIA Abbott	48	56,75	43,00	82,50
Access Beckman IgG	24	16,50	13,80	22,00
Toxo IgG bioMérieux	49	25,00	17,00	31,00
ETIToxoK IgG Sorin	16	38,00	17,80	81,00
Toxo IgM Abbott	46	03,09	02,43	04,61
Toxo IgM MEIA Abbott	59	03,18	02,34	05,80
Access Beckman IgM	23	25,77	23,89	31,00
Toxo IgM bioMérieux	48	04,44	03,86	07,60
ETIToxoK IgM Sorin	16	03,60	01,63	04,50

### Resultaten voor de IgGaviditeit

Fabrikant	Aantal	Mediaan %	Minimum %	Maximum %
Home-made	1	80		
Dade	4	16,5	9	29,5
bioMérieux	63	3,0	1,2	22,9

### Verdeling van de resultaten voor het monster S/2724

Resultaat	IgG N = 238	IgM N = 245	IgA N = 18	IgG aviditeit N = 72
Geen	20	11	0	
+	218	201	18	
Borderline	0	25	0	
-	0	8	0	
In %				67

Voor de meest gebruikte kits, werden volgende Units of Indices opgegeven

Kit	N	Mediaan	Minimum	Maximum
Toxo IgG Abbott	49	519	288	1200
Toxo IgG MEIA Abbott	48	574	277	1222
Access Beckman IgG	24	550	480	1680
Toxo IgG bioMérieux	49	648	49	1372
ETI-ToxoK IgG Sorin	16	250	150	3334
Toxo IgM Abbott	46	0,772	0,540	1,190
Toxo IgM MEIA Abbott	51	0,772	0,469	1,590
Access Beckman IgM	23	5,605	4,000	7,000
Toxo IgM bioMérieux	48	1,550	1,330	2,720
ETI-ToxoK IgM Sorin	16	1,517	0,576	2,110

## Resultaten voor de IgGaviditeit

Fabrikant	Aantal	Mediaan %	Minimum %	Maximum %
Home-made	1	95		
Dade	5	69,0	57,0	72,0
bioMérieux	61	18,0	3,0	46,8

### 6.4.4 Weergave van de interpretaties

Interpretatie (N)	Geen opmerking	Complementaire testen	Nieuwe afname > 3 weken	Geen confirmatie nodig
Geen (5)				
Recente infectie (173)	11	18	14	130
Oude infectie (16)	1	1		14
Seroconversie (21)	3			18
Andere (12)	1	2	1	8

## 6.5 Commentaar op de resultaten en hun interpretatie

### 6.5.1. Negatieve IgG

Twee laboratoria meenden, op basis van een niet nader toegelichte techniek, dat het initiël staal geen IgG bevatte. Hun gebruikte techniek is blijkbaar niet gevoelig genoeg of reageert traag op het verschijnen van de IgG antistoffen. Dit kan aanleiding geven tot de volgende gevolgen :

- een immunogedeprimeerde persoon wordt als seronegatief beschouwd, terwijl deze persoon drager is van toxoplasmacysten waarvoor een profylaxis nodig is;
- een zwangere vrouw wordt als niet immuun beschouwd, en wordt serologisch gevolgd tijdens de zwangerschap;
- een orgaandonor (vooral belangrijk bij harttransplantaties) wordt als seronegatief beschouwd en levert dus geen risico op voor de acceptor, terwijl dit orgaan in feite afkomstig is van een positieve donor. Er bestaat inderdaad een risico op overdracht van parasitaire cysten door een transplantaat van een toxopositieve donor en dan is chemoprophylaxis nodig.



### 6.5.2. Interpretatie

Bij de ontvangen antwoorden zijn twee soorten interpretatiefouten gemaakt. Het gaat om 21 gevallen waarbij een seroconversie wordt aangegeven en 16 gevallen waarbij een oude immuniteit wordt aangegeven.

## 6.6 Discussie

### 6.6.1. Criteria ten gunste van een recente infectie bij analyse van het eerste staal

Het profiel van de initiële serologie IgG + IgM +, was sterk suggestief voor een recente infectie.

Een bijkomende reeks serologische argumenten zetten deze hypothese kracht bij : de lage aviditeitswaarde (technieken van bioMerieux en Dade Behring), de positiviteit van IgM en IgA en de significante stijging in IgG op het tweede serumstaal. Een adenopathie is een klinisch gegeven dat de serologie bevestigt, maar er moet worden herinnerd aan het feit dat adenopathieën ook bij andere infecties kunnen optreden.

### 6.6.2. Noodzakelijk tijdsinterval vóór het afnemen van een tweede bloedstaal

Ter herinnering, de klinische voorgeschiedenis is die van een jonge niet zwangere vrouw, met vermoeidheid en adenopathieën.

Aangezien de diagnose van een recente infectie reeds bij het eerste bloedstaal is aangetoond, behoorde het toe aan de arts om zijn patiënte op zowel klinisch als serologisch vlak op te volgen en te oordelen wanneer een biologisch bilan noodzakelijk is. Bij deze patient werd na drie maand een tweede bloedstaal afgenomen. De resultaten hebben een significante toename van de IgG-titers aangetoond, wat een bijkomend bewijs is voor een recente infectie. In de praktijk, zeker voor zwangere vrouwen, hoeft men geen drie maand te wachten om een dergelijke stijging aan te tonen. In het algemeen volstaan drie weken om een significante toename van IgG vast te stellen. Wat betreft de IgM meldden enkele laboratoria een evolutie naar een grijze zone (n= 25), andere laboratoria wezen op negativering (n= 8).

### 6.6.3 Toename in IgG titer is geen seroconversie

De meeste technieken hebben een significante toename van de IgG titer vastgesteld, een proces dat optreedt in de lineariteitszone, wat elke ELISA-techniek typeert. Boven deze zone bereikt de techniek een plateau. Sera waarvan het resultaat hoger ligt of gelijk is aan de lineariteitsgrens, worden verdund.

De significante toename van IgG werd door een aantal laboratoria (n= 21) verkeerdelijk als een seroconversie geïnterpreteerd. Een seroconversie is het veranderen van de immuunstatus, van seronegatief (afwezigheid van specifieke IgG antilichamen) naar seropositief (aanwezigheid van IgG antilichamen). Voor een infectieuze aandoening moet een seroconversie altijd het optreden van IgG inhouden. Omwille van de problemen van de IgM bepalingen, niet alleen op het gebied van de toxoplasmose maar ook voor andere infectieuze aandoeningen, moet het verschijnen van IgM altijd door het optreden van IgG worden bevestigd. Wanneer geen IgG optreden, kan de diagnose van een seroconversie ook niet in aanmerking worden genomen.

### 6.6.4 Het nut van een aviditeitstest.

Wij hebben vastgesteld dat de aviditeitswaarde tussen de twee afgenomen stalen (medianen 3% en 18%, bioMérieux) op significante wijze is gestegen terwijl zij toch laag bleef. Dit wijst op een recente infectie. In het algemeen kan de aviditeitstest nuttig zijn wanneer de IgM positief zijn. De aviditeitswaarde biedt dan de gelegenheid om de interpretatie van het serologische profiel verder te evalueren, hetzij in de richting van een oude immuniteit, hetzij in de richting van een recente infectie. Toch is het belangrijk dat elk laboratorium zijn eigen aviditeitstechniek evalueert en de karakteristieken van de doeltreffendheid ervan bepaalt. Uitgevoerd onder gunstige omstandigheden, sluit een hoge aviditeit in combinatie met positieve IgM in principe een primo-infectie in de drie voorgaande maanden uit, terwijl een lage aviditeit in combinatie met IgM niet noodzakelijk op een recente infectie wijst. Men kent de redenen niet voor de laattijdige rijping van IgG, die gepaard gaat met een lage aviditeit bij immunocompetente personen. Antibioticabehandeling, of individuele aanleg voor het uitblijven van rijping van de immunocompetente cellen? Om de lage positieve predictieve waarde van een lage aviditeit te compenseren, wordt een serologische opvolging samen met een analyse van de kwantitatieve evolutie van de IgG aanbevolen.

#### 6.6.5 Adenopathie tijdens een primo-infectie

Adenopathieën die optreden tijdens een toxoplasmose zijn van voorbijgaande aard. Het tijdstip van verdwijnen van een adenopathie verschilt van persoon tot persoon. Volgens Darrel O. HO-YEN verdwijnen de meeste adenopathieën binnen de twee maand. Bij 25% van de berende vrouwen verdwijnen zij binnen de twee à vier maand, bij 8% binnen de vier à zes maand en bij 6% na zes maand.

De referentiewerken hieromtrent zijn ter uwe beschikking.

V. LUYASU (Clinique Saint Pierre-Ottignies)  
A. NAESSENS (UZ VUB-Jette)