

WIV
J. Wytsmanstraat, 14
B-1050 BRUSSEL

FEDERALE OVERHEIDSDIENST, VOLKSGEZONDHEID, VEILIGHEID VAN DE
VOEDSELKETEN EN LEEFMILIEU
COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE

DIENST LABORATORIA VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
COMITES VAN DESKUNDIGEN

GLOBAL RAPPORT

EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR ANALYSEN KLINISCHE BIOLOGIE

MICROBIOLOGIE/SEROLOGIE/PARASITOLOGIE

ENQUETE 02/2005

Microbiologie (identificaties)

Vibrio alginolyticus
Citrobacter koseri
Streptococcus agalactiae

Parasitologie

Plasmodium falciparum
Plasmodium malariae
Plasmodium ovale

Serologie

Hepatitis B
Hepatitis C

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website :

http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_annee.htm

WIV/02/05/Micro./Sero./Para. 60

Dit rapport mag uitsluitend worden gereproduceerd, gepubliceerd of gedistribueerd met toestemming van het WIV.

COMITE VAN EXPERTEN VOOR MICROBIOLOGIE/SEROLOGIE

WIV-LP (secretariaat) : 02/642.55.22 - FAX : 02/642.56.45
(Dr. K. Vernelen) : 02/642.55.29 – FAX : 02/642.56.45
(Coördinator) : e-mail : kris.vernelen@iph.fgov.be
Dr. BODEUS Monique : 02/764.67.31 - FAX : 02/764.69.33
: e-mail : bodeus@mblg.ucl.ac.be
Dr. CLAEYS Geert : 09/240.36.45 – FAX : 09/240.36.59
: e-mail : geert.claeys@rug.ac.be
Dr. CROKAERT Françoise : 02/541.37.00 – FAX : 02/541.32.95
: e-mail : fcrokaer@ulb.ac.be en nathalie.cardinal@bordet.be
Apr. CRUCITTI Tania : 03/247.65.52 – FAX : 03/247.64.40
: e-mail : tcrucitti@itg.be
Dr. DE BEENHOUWER Hans : 053/72.42.72 – FAX : 053/72.45.88
: e-mail : hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be
Dr. DE GHELDRE Yves : 02/340.41.34 – FAX : 02/340.41.79
: e-mail : yves.degheldre@chirec.be
Dr. DEDISTE Anne : 02/535.45.30
: e-mail : Anne_DEDISTE@saintpierre-bru.be
Dr. DELFORGE Marie-Luce : 02/555.34.53 – FAX : 02/555.64.59
: e-mail : mdelforg@ulb.ac.be
Dr. JADIN Jean-Marie : 064/23.40.81 – FAX : 064/23.38.47
: e-mail :
Apr. LONTIE Marc : 016/31.01.72 – FAX : 016/31.01.88
: e-mail : marc.lontie@mchlvwo.be
Dr. LUYASU Victor : 010/43.73.30 - FAX : 010/43.71.88
: e-mail : victor.luyasu@skynet.be
Dr. MAGERMAN Koen : 011/30.97.40 – FAX : 011/30.97.50
: e-mail : koen.magerman@virgajesse.be
Dr. NAESSENS Anne : 02/477.50.02 – FAX : 02/477.50.15
: e-mail : anne.naessens@az.vub.ac.be
Dr. VAN RANST Marc : 016/34.79.08 – FAX : 016/34.79.00
: e-mail : marc.vanranst@uz.kuleuven.ac.be
Dr. VERHAEGEN Jan : 016/34.70.73 – Fax : 016/34.79.31
: e-mail : jan.verhaegen@uz.kuleuven.ac.be
Dr. VERVOORT Tony : 03/247.64.36 - FAX : 03/247.64.40
: e-mail : tvervoort@poliklin.itg.be

I. ALGEMENE BEMERKINGEN

Voor de 2de evaluatie van het jaar 2005 (enquête 2005/2) werd volgend materiaal verzonden op 18 april 2005.

1.1. Vijf gelyofiliseerde monsters voor identificatie.

Voor 4 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

1.2. Twee bloeditstrijkjes voor parasitologisch onderzoek.

1.3. Twee plasmamonsters voor de bepaling van testen voor HBV en HCV

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram :	202
2.	Voor parasitologie :	196
3.	Voor de serologie:	
	HBC :	197
	HCV :	183

Wij danken Marc Lontie voor het ter beschikking stellen van de foto's in dit globaal rapport.

II. IDENTIFICATIES

2.1. Cultuur M/5035 was een *Vibrio alginolyticus*

Deze Gramnegatieve bacterie werd geïsoleerd uit etter van een chronische otitis externa. Er werd aan de laboratoria gevraagd een identificatie tot op genusniveau uit te voeren.

Microbiologie

Vibrio species vindt men vooral terug in oppervlaktewater. De aanwezigheid wordt vooral bepaald door de temperatuur, NaCl concentratie en nutritieve bestanddelen. In oppervlaktewater worden Vibrios frequent geïsoleerd uit het sediment, plankton, vissen en zeevruchten.

Het genus *Vibrio* behoort tot de familie der *Vibrionaceae*. Onderscheid met de overige oxidase positieve glucose fermenterende gramnegatieven kan gemaakt worden op basis van de volgende eigenschappen.

Tabel 2.1

	<i>Vibrio</i>	<i>Photobacterium</i>	<i>Aeromonas</i>	<i>Plesiomonas</i>
Na ⁺ noodzakelijk voor groei of stimulatie	+	+	-	-
gevoelig voor factor O:129	+	+	-	+
lipase productie	+	V	+	-
fermentatie mannitol	+	-	+	-

Vibrio species worden ook gekenmerkt door aanwezigheid van de volgende kenmerken:

- korte rechte tot komvormige gramnegatieve bacillen
- beweeglijk door polaire flagellen
- facultatief metabolisme
- nitraatreductie positief
- NaCl is noodzakelijk voor groei van de halofiele species (*V. alginolyticus*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*) en versterkt de groei van de andere species (*V. cholerae* en *V. mimicus*).

Ofschoon er 63 verschillende *Vibrio species* beschreven zijn worden er slechts 12 bij de mens geïsoleerd. De meest frequent geïsoleerde species zijn: *Vibrio cholerae* (O1, O139), *V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus*, *V. vulnificus*, *V. fluvalis* en *V. mimicus*. Deze zes species kunnen met behulp van een reeks tests gedifferentieerd worden (Tabel 2.3). Wel is het belangrijk dat de bodems voor het uitvoeren van de tests minstens 1% NaCl bevatten.

De opgestuurde stam vertoonde de volgende identificatiekenmerken:

- goede groei op Kligler (*Shigella* aspect)
- citraat assimilatie negatief
- indol productie
- arginine dihydrolase negatief, lysine decarboxylase positief
- Voges Proskauer positief
- ONPG test negatief
- verzuring van sucrose in Andrade Peptone
- inhibitiezone rond een schijfje met factor O129

Commerciële identificatiesystemen hebben soms problemen met identificatie van *Vibrio species*. Publicatie van O'Hara en medewerkers vergeleek een reeks identificatiesystemen voor wat betreft hun performantie (1). De voornaamste gegevens uit deze publicatie zijn samengevat in tabel 2.2. Deze publicatie toont andermaal aan dat een microbiologisch laboratorium moet beschikken over minstens twee identificatiesystemen om 'ongewone identificaties' met één van beide systemen te controleren of te bevestigen. Deze stam werd correct geïdentificeerd met het Vitek 2 systeem.

Tabel 2.2

Species (N)	API20E	Crystal E/NF	Vitek ID-GNB (Vitek2)
<i>V. alginolyticus</i> (12)	91.6	66.6	50
<i>V. cholerae</i> (30)	50	96.7	73.3
<i>V. fluvialis</i> (10)	0	80	90
<i>V. mimicus</i> (10)	70	0	100
<i>V. parahaemolyticus</i> (30)	96.6	83.3	90
<i>V. vulnificus</i> (10)	60	90	70

Pathologie

Infecties met *V. alginolyticus* diagnosticeert men vooral tijdens de zomermaanden na rechtstreeks contact met zeewater of na manipulatie van zeevissen. *V. alginolyticus* is een gekende oorzaak van otitis externa en otitis media (2). Halofiele Vibrios worden ook regelmatig uit diepe huidinfecties geïsoleerd. Tijdens traumas kunnen Vibrios vanuit het zeewater in de wonde geïnculeerd worden. Dergelijke infecties met *V. vulnificus* treden vooral op bij immuungedepriëerde patiënten of patiënten met levercirrhose (3). Ook *V. parahaemolyticus* en *V. alginolyticus* kunnen diepe weke delen infecties zoals cellulitis en necrotiserende fasciitis veroorzaken (4.).

Antibiogram

Het disk diffusieantibiogram kan ook behulpzaam zijn voor de differentiatie van de species. Hiervoor verwijzen we naar de Manual of Clinical Microbiology (8th edition, 2003, p 712).

NCCLS heeft voor een beperkt aantal antibiotica criteria opgesteld voor *V. cholerae*. Voor de overige species wordt best gebruik gemaakt van de criteria in voege voor Enterobacteriaceae (Performance Standards for antimicrobial Susceptibility testing; Fifteenth Informational Supplement, January 2005). Vibrios zijn in de regel resistent tegen de penicillines, maar gevoelig voor tetracycline, chlooramfenicol, aminoglycosiden en de overige β -lactam antibiotica. De *V. alginolyticus* geïnculdeerd in deze zending was resistent tegen penicilline, ampicilline en cefuroxime maar gevoelig voor amoxicilline-clavulaanzuur, cefotaxime, gentamicine, ofloxacin en cotrimoxazol.

Jan Verhaegen, UZ Leuven

REFERENTIES

1. O'Hara CM, Sowers EG, Bopp CA, Duda SB and Strockbine NA. *J Clin Microbiol* 2003, 41, 5654-5659.
2. Mukherji A, Schroeder S, Deylin C and Procop GW. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000, 126, 790-791.
3. Blake PA, Merson MH, Weaver RE, Hollis DG and Heubein PC. *N Engl J Med* 1979, 300, 1-5.
4. Gomez JM, Fajardo R, Patiño JF and Arias CA. *J Clin Microbiol* 2003, 41, 3427-3429.

Tabel 2.2.

	<i>V. cholerae</i>	<i>V. parahaemolyticus</i>	<i>V. alginolyticus</i>	<i>V. vulnificus</i>	<i>V. fluvialis</i>	<i>V. mimicus</i>
arginine dihydrolase	0	0	0	0	93	0
lysine decarboxylase	99	100	99	99	0	100
indol productie	99	98	85	97	13	98
Voges Proskauer	75	0	95	0	0	9
citraat	97	3	1	75	93	99
In Andrade-peptone verzuring van						
lactose	7	1	0	85	3	21
salicine	1	1	4	95	0	0
sucrose	100	1	99	15	100	0
Acetaat	92	1	0	7	70	78
ONPG	94	5	0	75	40	90
inhibitie disk O129 (150 µg)	99	20	19	98	31	95
inhibitie disk polymyxine B	22	54	63	3	100	88
groei in						
0% NaCl	100	0	0	0	0	100
1% NaCl	100	100	99	99	99	100
6% NaCl	53	99	100	65	96	49
10% NaCl	0	2	69	0	4	0

2.2. Cultuur M/849 was een *Citrobacter koseri*.

Nomenclatuur (1)

Het genus *Citrobacter* onderging de laatste jaren verschillende nomenclatuurwijzigingen.

Het complex *Citrobacter freundii* bijvoorbeeld, vormde de basis voor 5 nieuwe species, die moeilijk van elkaar te differentiëren zijn.

Vele auteurs hebben de fenotypische gelijkenis tussen *Citrobacter koseri* en *Citrobacter diversus* beschreven. Hoewel de benaming *C. diversus* in 1980 als officieel aangenomen werd in de « Approved List of Bacterial Names », raadt een beslissing van 1993 aan om de naam *C. koseri* te gebruiken. Discussies onder en beslissingen van specialisten... We kunnen de beide namen als synoniemen beschouwen in de courante klinisch biologische praktijk.

C. amalanalyticus biogroup1 werd hernoemd als *C. farneri* en *Citrobacter genomospecies* 10 en 11 als respectievelijk *C. gillenii* en *C. murliniae*.

C. amalanalyticus wordt vaak slecht geïdentificeerd door de commerciële systemen en complementaire testen zijn vaak noodzakelijk om hem te differentiëren van *C. koseri*.

Het onderscheid tussen de verschillende species is in de praktijk enkel belangrijk omwille van de verschillende intrinsieke resistenties die beschreven zijn. We stellen echter wel vast dat de auteurs van mening verschillen wat betreft deze resistenties. (Tabel 2.2.1.).

Tabel 2.2.1

	<i>C. koseri</i> (<i>diversus</i>)	<i>C. freundii</i>	<i>C. amalanalyticus</i>
Man. Clin. Microbiol. Murray. 8th ed.	Cefalotine Carbenicilline	Cefalotine	Ampicilline
Société française de microbiologie (2)	Ampicilline Ticarcilline	Ampicilline Amoxycilline-clavulaanzuur Cefalotine Cefoxitine en Cefotetan	

Identificatie

Citrobacter koseri (diversus) is een Gram negatieve bacil die behoort tot de familie van de Enterobacteriaceae. Hij is onder normale omstandigheden aanwezig in de intestinale tractus. De *Citrobacter* veroorzaken verschillende infecties (urinaire, respiratoire, en wondinfecties en uitzonderlijk sepsis en meningitis) en zijn eveneens beschreven als nosocomiale pathogenen.

De biochemische identificatiecriteria zijn gemakkelijk terug te vinden in de gebruikelijke referentiewerken en worden nog slechts in uitzonderlijke omstandigheden gebruikt aangezien de meeste laboratoria ofwel commerciële identificatiegalerijen ofwel automaten gebruiken en niet meer over de klassieke testen beschikken. Men moet er zich echter wel bewust van zijn dat de databases niet altijd even snel aangepast worden aan de nieuwe species-namen of aan de herclassificatie van een bacterie in een nieuw genus. Anderzijds lijkt het mij dat de microbioloog de klinici niet mag in de war brengen met een op de spits gedreven nomenclatuur zonder klinisch belang.

We moeten ook vermelden dat de chromogene agars niet toelaten om *Citrobacter* te onderscheiden van andere genera als *Klebsiella* of *Enterobacter*.

Gevoeligheid voor antibiotica

Net zoals voor de meerderheid van de Enterobacteriaceae zijn er voor *Citrobacter* vele resistentiemechanismen tegen diverse antibioticafamilies beschreven. Het betreft dan chromosomale mutaties of het verwerven van plasmiden die coderen voor resistentie. Zo heeft men ook bij *Citrobacter* plasmiden kunnen aantonen die coderen voor extended spectrum β -lactamasen.

De bepaling van de gevoeligheid stelde slechts weinig problemen. Voor de meeste antibiotica zijn de resultaten van de laboratoria inderdaad overeenstemmend. Voor nitrofurantoïne daarentegen, waren van de 199 ontvangen antwoorden er 169 (85%) S, 13 (6.5%) I en 17 (8.5%) R.

Een mogelijke verklaring voor deze verschillende antwoorden is dat de MIC waarde van de stam dicht bij $32\mu\text{g/ml}$ ligt, wat de grens van de gevoeligheid is. Met de diskdiffusiemethode is het vaak moeilijk de diameters op 1 millimeter na nauwkeurig af te lezen en bij MIC-bepaling, doet een verschil van één verdunning de gevoeligheid van categorie wijzigen.

We merken ook op dat de nitrofurantoïne-concentratie in de urine dermate hoog is dat een intermediair gevoelige stam waarschijnlijk met succes behandeld kan worden.

Anne Dediste, CHU Saint-Pierre, Bruxelles

REFERENTIES

1. Murray et al. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed.2003. ASM Press.
2. Website van de Société Française de Microbiologie : www.sfm.asso.fr

2.3. Culturen M/4674, M/4675 en M/4676

Waren 3 *Streptococcus agalactiae* stammen, die gekozen werden wegens hun resistentie fenotypes tegen macroliden en lincosamiden. Stam M/4674 toonde een M fenotype, stam M/4675 een constitutief MLS_B fenotype en stam M/4676 een induceerbaar MLS_B fenotype.

2.3.1. Klinisch belang

Streptococcus agalactiae is de naam voor de β -hemolytische streptokokken behorende tot de Lancefield groep B (GBS). De GBS kunnen behoren tot de commensale flora van het genitale en gastro-intestinale stelsel. Zij vormen ook een belangrijke oorzaak van ernstige infecties bij pasgeborenen en bij volwassenen. De kolonisatie van de genitale tractus van de moeder op het einde van de zwangerschap is geassocieerd met de kolonisatie van de kinderen en een risicofactor voor het ontwikkelen van een ernstige perinatale infectie, gekenmerkt door sepsis en/of meningitis. De vroegtijdige neonatale infectie treedt op tijdens de eerste levensweek, meestal tijdens de eerste 24 uur, en is vaak geassocieerd met een pneumonie, terwijl de laattijdige infectie gewoonlijk tussen de 7 dagen en 3 maanden optreedt. De GBS zijn eveneens geassocieerd met vele postpartale infecties. Bij de volwassenen betreft het meestal bacteriemiëën, endocarditis, infecties van de huid en de weke weefsels en osteomyelitis. Bepaalde co-factoren, als diabetes, oncologische aandoeningen en immuundeficiëntie, zijn bij volwassenen voorbeschikkend voor infecties door GBS. (1)

2.3.2. Kweek

De kiemen vertonen groei op de meeste niet-selectieve voedingsbodems. De kweek op met bloed aangerijkte bodems toont de hemolyse aan, die een nuttig kenmerk is voor de identificatie. Het gebruik van differentieel selectieve, vaste bodems als Granada, al dan niet gemodificeerd, laat een directe en eenvoudige identificatie toe van de oranje GBS kolonies. Deze verkleuring is 100% specifiek voor GBS en is te wijten aan de productie van een karakteristiek pigment. In het kader van de preventie van perinatale GBS-infecties, wordt aangeraden een screening op recto-vaginale kolonisatie uit te voeren bij alle zwangeren tijdens de 35-37^e zwangerschapsweek (2,3). Voor deze screening bestaat de aangewezen procedure uit het enten van de stalen in een selectieve aanrijkingsbodem type Todd-Hewitt met colistine en nalidixinezuur (bouillon van Lim). Na een overnacht incubatie op 35°C, moet deze bouillon overgeënt worden op een Granada bodem, of bij afwezigheid hiervan op een bloedbodem. Deze overentingen worden na een overnacht incubatie onder de geëigende omstandigheden, onderzocht op de aanwezigheid van GBS; indien de culturen bij de eerste aflezing negatief zijn, wordt de incubatie met 24h verlengt alvorens een definitief resultaat af te leveren (3).

2.3.3. Identificatie

De identificatie van de GBS stelt geen enkel probleem zoals de uitstekende resultaten van deze EKE bewijzen.

Het zijn Gram positieve kokken, die in kettingen liggen, facultatief anaëroob zijn en een goede groei vertonen op de gebruikelijke cultuurbodems. Op bloedbodem vertonen de 1-2 mm grote kolonies een β -hemolyse die over het algemeen smaller en waziger is dan deze van andere β -hemolytische streptokokken. Drie procent van de GBS zijn niet hemolytisch. De kolonies kunnen een oranje pigment vertonen, dat meer of minder uitgesproken is en varieert naargelang de incubatie-omstandigheden: atmosfeer (anaërobiose) en samenstelling van de bodem. Meer dan 99% van de stammen zijn CAMP-positief: detectie van een extracellulaire proteïne die diffundeert in de bodem en de hemolytische reactie van het β -hemolysine van *Staphylococcus aureus* op schapen rode bloedcellen versterkt. Deze test laat een vermoedelijke, doch niet definitieve identificatie van GBS toe. Geen enkele stam hydrolyseert esculine en meer dan 99% hydrolyseren hippuraat. De definitieve identificatie berust op het immunologisch aantonen van het antigeen van groep B (agglutinatie test).

2.3.4. Gevoeligheid aan antibiotica

Alle stammen van humane oorsprong blijven gevoelig aan penicilline G, aan andere β -lactam antibiotica, cefalosporines, carbapenems en vancomycine. Penicilline is, omwille van zijn doeltreffendheid en zijn smalle spectrum, het keuze preparaat voor de intrapartale profylaxe of de behandeling van infecties met GBS. In geval van penicilline-allergie met een gering risico op anafylaxie, is cefazoline het alternatief. De GBS vertonen een natuurlijke resistentie tegen bacitracine, nalidixinezuur, trimethoprim-sulfamethoxazole, metronidazole en de aminosiden. Niettemin, wanneer gentamicine met ampicilline geassocieerd wordt, leidt dit tot een synergistische bactericide actie, zowel *in vivo* als *in vitro*. Het verworven resistentie-niveau tegen tetracyclines bedraagt momenteel 90%. Clindamycine en erythromycine zijn alternatieven bij penicilline-allergische patiënten met een hoog risico op anafylaxie; men moet echter wel weten dat in België, zoals in vele andere landen, tussen 1995 en 2003 de resistentie tegen erythromycine en clindamycine toegenomen is, respectievelijk van 8 naar 30% en van 3 naar 20% (4).

De te gebruiken interpretatiecriteria van de CLSI (vroeger NCCLS) bevinden zich in de tabel « *Streptococcus spp non S.pneumoniae* ».

Gevoeligheid aan penicilline en β -lactams

De CLSI raadt niet aan om systematisch de gevoeligheid van GBS aan penicilline te bepalen vermits zij altijd gevoelig zijn, zelfs al zijn de MIC-waarden hoger dan bijvoorbeeld van *Streptococcus pyogenes*. Elk laboratorium, die een GBS stam zou identificeren die niet gevoelig is aan penicilline G, zou deze naar het referentiecentrum moeten doorsturen ter bevestiging (voor België: P.Melin, microbiologie médicale, CHU de Liège, B-23, Sart Tilman, 4000 LIEGE). Hoewel de CLSI geen waarden geeft voor de interpretatie van de gevoeligheid aan cefazoline, raadt ze aan om alle GBS-isolaten die gevoelig zijn aan penicilline, als gevoelig aan cefazoline te beschouwen.

De 3 stammen die in deze EKE verstuurd werden, waren alle gevoelig aan penicilline.

Resistentie aan macroliden en lincosamiden

De resistentie is hoofdzakelijk te wijten aan 2 mechanismen: (a) een wijziging van de target door methylering, die de binding tussen het antibioticum en zijn ribosomale target verhindert, en (b) een actieve efflux van het antibioticum. De wijziging van de ribosomale target leidt tot een breed spectrum co-resistentie tegen macroliden met een lacton-kern met 14 atomen (clarithromycine, dirithromycine, erythromycine, roxithromycine), met 15 atomen (azithromycine) en met 16 atomen (micosamycine en spiramycine), tegen lincosamiden (clindamycine en lincomycine) en tegen streptograminen B: het MLS_B fenotype (macrolide-lincosamide-streptogramine B). Dit resistentie-mechanisme is constitutief of induceerbaar. Het mechanisme van de actieve efflux leidt enkel tot een resistentie tegen macroliden met een kern met 14 of 15 atomen: het M fenotype. In België, is het constitutieve MLS_B fenotype het frequentst, gevolgd door het induceerbare MLS_B en ten slotte het M fenotype (4).

Als gevolg van deze opkomende resistentie, raadt men momenteel de gevoeligheidsbepaling aan macroliden en clindamycine aan (2,3). Het is belangrijk om tegelijkertijd erythromycine en clindamycine te testen: resistentie tegen erythromycine houdt immers niet noodzakelijk een kruisresistentie tegen clindamycine in en het is belangrijk dat men een mogelijke behandeling niet uitschakelt. De CLSI raadt niet expliciet aan om systematisch het resistentietype van GBS te bepalen; verschillende studies hebben nochtans aangetoond dat het gebruik van clindamycine (als therapie of als profylaxe) bij GBS stammen met een induceerbaar MLS_B fenotype zou kunnen leiden tot therapiefalen en tot het risico van selectie van constitutief resistente mutanten (5,6). Clindamycine zou dus niet mogen gebruikt worden in de uitroeiing van MLS_B induceerbare stammen.

Procedure voor de bepaling van het resistentie fenotype tegen macroliden

De constitutieve resistentie tegen clindamycine kan aangetoond worden met de standaardmethoden voor de gevoeligheidsbepaling aan antibiotica; voor de induceerbare resistentie is dit niet het geval. De D-test of dubbele-disk diffusie methode is een eenvoudige en betrouwbare methode voor het opsporen van stammen met een induceerbaar MLS_B fenotype. Op het antibiogram via diskdiffusie op agar worden de erythromycine (15 mg) en clindamycine (2 mg) schijfjes naast elkaar gelegd op een afstand van 15 à 20 mm. Een induceerbare resistentie tegen clindamycine uit zich door een afplatting van de diffusiezone bij het erythromycine-schijfje, zodat een D-vorm ontstaat aan de inhibitiezone. Deze test kan ook uitgevoerd worden met de Neo-Sensitabs (Rosco) tabletten van erythromycine (78 mg) en clindamycine (25 mg).

Opmerkingen betreffende het gebruik van de Vitek systemen :

- Bij de kwaliteitscontrole hebben de Vitek 1 en 2 systemen niet altijd de verwachte resistentie tegen erythromycine en clindamycine aangetoond voor de 2 stammen met een induceerbaar of constitutief MLS_B fenotype. Dit probleem verdween wanneer de gevoeligheidsbepaling uitgevoerd werd na verschillende overentingen van de gereconstitueerde gelyofiliseerde stam. De expressie van de resistentie vastgesteld door een «snel» systeem als de Vitek zou kunnen gewijzigd zijn door de bewaring van de stam en zou zijn normale expressie pas kunnen terugvinden na verschillende overentingen.
- Bovendien kan het expertsysteem, in zijn huidige vorm, geen induceerbaar MLS_B fenotype voorstellen, aangezien zijn frequentie 0 is en dit herzien zal moeten worden ter gelegenheid van een volgende update.
- In een studie die, in 2004 gepubliceerd werd, werd de gevoeligheidsbepaling aan erythromycine en clindamycine van 304 GBS stammen vergeleken tussen de Vitek 1 en 2 en de D-test methode als referentie (7). De stammen, die gevoelig waren aan erythromycine en clindamycine, werden correct gerapporteerd door de Vitek 1 en 2. De ruwe resultaten voor de stammen met fenotype M waren over het algemeen correct, maar de expertiseregels kunnen leiden tot majeure fouten voor clindamycine. Voor de stammen met een induceerbaar of constitutief MLS_B fenotype is de gevoeligheid van de Vitek 1 duidelijk onvoldoende. Vitek 2 is duidelijk performanter, maar zijn gevoeligheid blijft onvoldoende om alle resistenties te detecteren.
- Als besluit: voor de detectie van de resistentie van GBS tegen erythromycine en clindamycine in routine, is het aangeraden de dubbele-disk diffusie of D-test te gebruiken.

P.Melin (CHU de Liège, laboratoire de référence des streptocoques du groupe B)

REFERENTIES

1. Schuchat A, 1999. Group B streptococcus. *Lancet* **353**:51-6
2. CDC. Prevention of perinatal Group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC. *MMWR* 2002;51 (RR11):1-22.
3. Aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad, 2003 (CSH 7721): Preventie van perinatale groep B Streptokokkeninfecties.
http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/GBS_2003.pdf en http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Nederlands/Brochures/GBS_2003.pdf
4. Melin P, 2005. *Streptococcus agalactiae*. In G. Ducoffre, Surveillance van Infectieuze Aandoeningen door een Netwerk van Laboratoria voor Microbiologie 2004 + Epidemiologische Trends 1983 - 2003, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, afdeling epidemiologie, België (in press)
5. Desjardins M., Delgaty K.L., Ramotar K., Seetaram C. and Toye B., 2004. Prevalence and mechanisms of erythromycin resistance in group A and group b *Streptococcus*: implications for reporting susceptibility results. *J. Clin. Microbiol.* **42**:5620-5623
6. Leclercq R., 2002. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clin. Infec. Dis.* **34**:482-92
7. Tang P. et al. 2004. Use of the Vitek-1 and Vitek-2 Systems for detection of constitutive and inducible macrolide resistance in group B streptococci. *J. Clin. Microbiol.* **42**:2282-2284.

III. RESULTATEN VAN DE IDENTIFICATIES (N=202)

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd.

3.1. Cultuur M/5035 *Vibrio alginolyticus* (ooretter) N = 202

<i>Vibrio alginolyticus</i>	175
<i>Vibrio alginolyticus</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Vibrio species</i>	19
Halofiele <i>Vibrio</i>	1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	2
<i>Aeromonas sobria</i>	1
<i>Corynebacterium species</i>	1
<i>Ochrobactrum species</i>	1
<i>Yersinia enterocolitica</i> groep	1

3.2. Cultuur M/849 *Citrobacter koseri* (urine) N= 202

<u><i>Citrobacter koseri</i></u>	184 (91.1%)
<u><i>Citrobacter koseri/amalonaticus</i></u>	7
<u><i>Citrobacter diversus</i></u>	4
<u><i>Citrobacter diversus /amalonaticus</i></u>	1
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	3
<i>Citrobacter braakii</i>	1
<i>Enterobacter sakazakii</i>	2

3.3. Cultuur M/4674 *Streptococcus agalactiae* (vaginale wisser) N= 202

<u><i>Streptococcus agalactiae</i></u>	186 (92.1%)
<u>β-hemolytische <i>Streptokok</i> van groep B</u>	11 (5.4%)
<u><i>Streptokok</i> van groep B</u>	4 (2.0%)
Doorgestuurd naar gespecialiseerd laboratorium	1

3.4. Cultuur M/4675 *Streptococcus agalactiae* (vaginale wisser) N= 202

<u><i>Streptococcus agalactiae</i></u>	186 (92.1%)
<u>β-hemolytische <i>Streptokok</i> van groep B</u>	11 (5.4%)
<u><i>Streptokok</i> van groep B</u>	4 (2.0%)
Doorgestuurd naar gespecialiseerd laboratorium	1

3.5. Cultuur M/4676 *Streptococcus agalactiae* (vaginale wisser) N= 202

<u><i>Streptococcus agalactiae</i></u>	186 (92.1%)
<u>β-hemolytische <i>Streptokok</i> van groep B</u>	11 (5.4%)
<u><i>Streptokok</i> van groep B</u>	4 (2.0%)
Doorgestuurd naar gespecialiseerd laboratorium	1

IV. ANTIBIOGRAM

Een algemeen overzicht van de resultaten per staal wordt gegeven bij het begin van de bespreking van ieder staal. In de verdere verwerking worden de resultaten geanalyseerd naargelang methode.

Het type antibiogram werd opgesteld door verschillende experts.

4.1 Cultuur M/849

Aantal deelnemers = 202

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor meer dan één chinolone en/of aminoglycoside. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; meestal kwamen deze resultaten overeen; in het zeldzame geval waar er een verschil was, wordt in onderstaande tabel «R» weergegeven (het laboratorium vermeldde zelf dat in routine dergelijk resultaat verder onderzocht wordt, doch, uit reden van voorzichtigheid, als «R» geantwoord wordt).

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/849 (*C. koseri*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	S	I	R
Ampicilline	R	-	-	193
Amoxicilline ¹	R	-	-	7
Amoxicilline-clavulaanzuur	S	197	1	4
Cotrimoxazole	S	200	1	-
Nitrofurantoïne	S	169	13	17
Chinolones				
Ciprofloxacine	S	117	-	-
Levofloxacine	S	16	-	-
Norfloxacine	S	64	-	-
Ofloxacine	S	23	-	-
Pefloxacine	S	1	-	-
«Chinolone» ²	S	8	-	-
Aminoglycosiden				
Amikacine	S	119	-	2
Gentamycine	S	86	-	-
Netilmicine	S	8	-	-
Tobramycine	S	11	1	-
«Aminoglycoside» ³	S	7	-	-

¹ Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline in plaats van voor ampicilline.

² Een aantal laboratoria vermeldde de naam van het gebruikte chinolone niet.

³ Een aantal laboratoria vermeldde de naam van het gebruikte aminoglycoside niet.

Het in de tabellen 4.1.2. tot en met 4.1.9 weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

Niet alle deelnemers vermeldde de gebruikte methode of lading. Voor zover deze aangegeven werd door de deelnemers, hebben wij voor de schijfjesmethode volgens CLSI (nieuwe naam van de NCCLS) en ROSCO (NEO-SENSITABS) mediaan, minimum en maximum diameter bepaald. Sommige deelnemers vermeldde een andere lading dan de aangewezen lading of vermeldde de lading niet; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen. Er dient opgemerkt dat een aantal laboratoria bij groei tot tegen het schijfje een diameter gelijk aan «nul» rapporteren. Nochtans is het aangewezen dat in dergelijke gevallen geen «nul» geantwoord wordt, doch de diameter van het schijfje gerapporteerd wordt. Deze resultaten werden evenmin in aanmerking genomen in de hiernavolgende tabellen.

Tabel 4.1.2. Bekomen diameters met de schijfjesmethode volgens CLSI voor staal M/849 (*C. koseri*)

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	34 (39)	10	7	6 - 12	-	-	39
Amoxicilline-clavulaanzuur	35 (38)	20/10	24	9 - 35	36	1	1
Cotrimoxazole	27 (40)	1.25/23.75	23	16 - 30	40	-	-
Nitrofurantoïne	34 (38)	300	18.5	10 - 26	31	1	6
Chinolones							
Ciprofloxacin	19 (21)	5	32	24 - 40	21	-	-
Levofloxacin	4 (4)	5	32.5	27 - 35	4	-	-
Norfloxacin	13 (14)	10	32	27 - 38	14	-	-
Ofloxacin	4 (5)	5	27	24 - 30	5	-	-
Aminoglycosiden							
Amikacine	22 (24)	30	22	17 - 26	24	-	-
Gentamycine	16 (20)	10	21	17 - 26	20	-	-
Tobramycine	2 (2)	10	16.5	16 - 17	2	-	-

Tabel 4.1.3. Bekomen diameters met de schijfjesmethode volgens ROSCO voor staal M/849 (*C. koseri*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	67 (75)	33	14	9 - 19	-	-	75
Amoxicilline	4 (4)	30	10.5	9 - 11	-	-	4
Amoxicilline-clavulaanzuur	74 (81)	30/15	26	21 - 32	78	-	3
Cotrimoxazole	71 (76)	5.2/240	34	26 - 40	76	-	-
Nitrofurantoïne	73 (78)	260	24	16 - 28	63	9	6
Chinolones							
Ciprofloxacin	33 (36)	10	34	26 - 43	36	-	-
Levofloxacin	8 (8)	5	32.5	30 - 37	8	-	-
Norfloxacin	30 (31)	10	32.5	24 - 38	31	-	-
Ofloxacin	7 (7)	10	30	25 - 35	7	-	-
«Chinolone»	3 (4)	10	25	25 - 32	4	-	-
Aminoglycosiden							
Amikacine	39 (42)	40	26	16 - 30	40	-	2
Gentamycine	28 (29)	40	27.5	23 - 33	29	-	-
Netilmicine	3 (3)	40	28	26 - 31	3	-	-
Tobramycine	2 (2)	40	25	22 - 28	1	1	-
«Aminoglycoside»	1 (2)	40	31	31 - 31	2	-	-

De resultaten die met de E-test bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel. Gezien het geringe aantal gebruikers van deze techniek voor de bepaling van de gevoeligheid van deze kiem is een statistisch zinvolle verwerking onmogelijk.

Tabel 4.1.4. Resultaten bekomen met de E-test voor staal M/849 (*C. koseri*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	4
Amoxicilline-clavulaanzuur	5	-	-
Cotrimoxazole	3	-	-
Chinolones			
Ciprofloxacine	3	-	-
«Chinolone»	1	-	-
Aminoglycosiden			
Amikacine	3	-	-
Gentamycine	2	-	-

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.1.5.

Tabel 4.1.5. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/849 (*C. koseri*).

Antibioticum	Vitek 1					Vitek 2				
	Finaal resultaat		Meest vermelde verdunning	Aantal labos dat deze verdunning vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Finaal resultaat		Meest vermelde verdunning	Aantal labos dat deze verdunning vermeldde (Totaal aantal gebruikers)		
	S	I			R	S			I	R
Ampicilline	-	-	7	≥ 32	5 (7)	-	-	51	≥ 32	45 (51)
Amoxicilline-clavulaanzuur	7	-	-	≤ 8	5 (7)	50	-	-	≤ 2	36 (50)
Cotrimoxazole	8	-	-	≤ 10	4 (8)	50	-	-	≤ 20	41 (50)
Nitrofurantoin	6	-	-	≤ 32	5 (6)	49	1	-	32	35 (50)
Chinolones										
Ciprofloxacine	4	-	-	≤ 0,5	2 (4)	36	-	-	≤ 0,25	31 (36)
Levofloxacine	-	-	-	-	-	2	-	-	≤ 0,25	1 (2)
Norfloxacine	2	-	-	≤ 0,5 en ≤ 4	Telkens 1 (2)	11	-	-	≤ 0,5	8 (11)
Ofloxacine	-	-	-	-	-	11	-	-	≤ 0,25	11 (11)
«Chinolone»	2	-	-	≤ 0,5	1 (2)	1	-	-	≤ 0,25	1 (1)
Aminoglycosiden										
Amikacine	2	-	-	≤ 2	2 (2)	33	-	-	≤ 2	29 (33)
Gentamycine	-	-	-	-	-	22	-	-	≤ 1	21 (22)
Tobramycine	-	-	-	-	-	3	-	-	≤ 1	3 (3)
«Aminoglycoside»	1	-	-	≤ 0,5	1 (1)	2	-	-	≤ 2	1 (2)

In de meeste gevallen is de 'meest vermelde verdunning de enige die vermeld werd door de deelnemers; een aantal laboratoria vermeldden immers de gevonden verdunning niet. Uiteraard waren er laboratoria die één verdunning verschillend van de meest vermelde, gevonden hebben. In enkele gevallen werd een grotere afwijking gevonde:

- voor amoxicilline-clavulaanzuur vond 1 laboratorium een verdunning van 4 mg/l met Vitek 2
- voor cotrimoxazole vond 1 deelnemer een verdunning ≤ 0.20 mg/l met Vitek 2
- voor nitrofurantoin vond 1 deelnemer een verdunning 64 mg/l en 8 deelnemers een verdunning ≤ 16 mg/l met Vitek 2
- voor norfloxacine vonden 2 deelnemers een verdunning ≤ 5 mg/l met Vitek 2

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.1.6. De meeste laboratoria antwoordden enkel het resultaat (S, I of R) en gaven geen waarden weer.

Tabel 4.1.6. Resultaten bekomen met de ATB methode voor M/849 (*C. koseri*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	24
Amoxicilline	-	-	2
Amoxicilline-clavulaanzuur	18	-	-
Cotrimoxazole	17	-	-
Nitrofurantoïne	16	-	2
Chinolones			
Ciprofloxacine	14	-	-
Norfloxacine	6	-	-
«Chinolone»	1	-	-
Aminoglycosiden			
Amikacine	14	-	-
Gentamycine	9	-	-
Netilmicine	5	-	-
Tobramycine	5	-	-
«Aminoglycoside»	2	-	-

De resultaten bekomen met de toestellen Osiris, Phoenix en Sirscan worden weergegeven in tabel 4.1.7. tot en met 4.1.9. Er zijn momenteel nog te weinig gebruikers van deze toestellen om de kwantitatieve resultaten statistisch zinvol te verwerken. Indien het aantal gebruikers toeneemt, zal dit uiteraard wel het geval zijn.

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/849 (*C. koseri*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	4
Amoxicilline-clavulaanzuur	4	-	-
Cotrimoxazole	3	1	-
Nitrofurantoïne	2	1	1
Chinolones			
Ciprofloxacine	2	-	-
Levofloxacine	2	-	-
Norfloxacine	2	-	-
Aminoglycosiden			
Amikacine	3	-	-
Gentamycine	1	-	-

Tabel 4.1.8. Resultaten bekomen met de Phoenix voor staal M/849 (*C. koseri*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	6
Amoxicilline-clavulaanzuur	6	-	-
Cotrimoxazole	6	-	-
Nitrofurantoïne	3	1	2
Chinolones			
Ciprofloxacine	4	-	-
Levofloxacine	1	-	-
Norfloxacine	1	-	-
Aminoglycosiden			
Amikacine	6	-	-
Gentamycine	1	-	-

Tabel 4.1.9. Resultaten bekomen met de Sirscan voor staal M/849 (*C. koseri*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	1
Amoxicilline-clavulaanzuur	2	-	-
Cotrimoxazole	2	-	-
Nitrofurantoïne	2	-	-
Chinolones			
Ciprofloxacin	1	-	-
Ofloxacin	1	-	-
Pefloxacin	1	-	-
Aminoglycosiden			
Amikacin	2	-	-

Tot slot dient vermeld dat:

4 laboratoria niet vermeldden welke techniek zij gebruikt hebben ter bepaling van de gevoeligheid voor één of meer antibiotica

4.2 Cultuur 4674

Aantal deelnemers = 201

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; meestal kwamen deze resultaten overeen; waar dit niet het geval was, werd er geopteerd om in onderstaande tabel het meest resistente resultaat weer te geven.

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	S	I	R	*
Penicilline ¹	S	190	5	-	1
Ampicilline ¹	S	175	5	-	1
Amoxicilline ²	S	5	-	-	-
Erythromycine	R	2	17	176	-
Clarithromycine ³	R	-	1	4	-
Clindamycine ⁴	S	185	4	7	1

¹ Eén laboratorium vermeldde geen resultaat voor penicilline en ampicilline maar vermeldde dat deze antibiotica in geval van penicilline allergie niet aangewezen zijn. Andere laboratoria vermeldden wel het resultaat maar gaven dezelfde opmerking.

² Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline in plaats van voor ampicilline.

³ Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor clarithromycine in plaats van voor erythromycine.

⁴ Eén laboratorium gaf geen finaal resultaat voor clindamycine.

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.9 weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

Niet alle deelnemers vermeldden de gebruikte methode of lading. Voor zover deze aangegeven werd door de deelnemers, hebben wij voor de schijfjesmethode volgens CLSI en ROSCO (NEO-SENSITABS) mediaan, minimum en maximum diameter bepaald. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading of vermeldden de lading niet; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen. Er dient opgemerkt dat een aantal laboratoria bij groei tot tegen het schijfje een diameter gelijk aan «nul» rapporteren. Nochtans is het aangewezen dat in dergelijke gevallen geen «nul» geantwoord wordt, doch de diameter van het schijfje gerapporteerd wordt. Deze resultaten werden evenmin in aanmerking genomen in de hiernavolgende tabellen.

Tabel 4.2.2. Bekomen diameters met de schijfjesmethode volgens CLSI voor staal M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*1
Penicilline	32 (39)	10	30	24 - 35	38	1	-	-
Ampicilline	39 (39)	10	28	24 - 34	39	-	-	-
Erythromycine	40 (43)	15	14	12 - 17	-	6	37	-
Clarithromycine	3 (3)	15	16	15 - 16	-	-	3	-
Clindamycine	40 (45)	2	22	19 - 19	43	-	1	1

¹ Eén laboratorium gaf geen finaal resultaat voor clindamycine.

Tabel 4.2.3. Bekomen diameters met de schijfjesmethode volgens ROSCO voor staal M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*1
Penicilline	80 (89)	5	27,5	20 - 34	83	4	-	2
Ampicilline	67 (75)	33	30	24 - 45	68	5	-	2
Amoxicilline	5 (5)	30	32	30 - 36	5	-	-	-
Erythromycine	84 (91)	78	21	11 - 25	2	10	78	1
Clarithromycine	2 (2)	30	20,5	20 - 21	-	1	1	-
Clindamycine	85 (91)	25	30	22 - 36	81	4	5	1

¹ Eén laboratorium vermeldde geen resultaat voor penicilline en ampicilline maar vermeldde dat deze antibiotica in geval van penicilline allergie niet aangewezen zijn. Een ander laboratorium testte wel de Rosco-schijfjes voor staal S/4674 (met inbegrip van de diameters) maar vermeldde geen finaal resultaat voor deze techniek doch wel voor de MIC-bepaling.

De resultaten die met de E-test bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel. 4.2.4

Tabel 4.2.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/4674 (*S. agalactiae*).

	Aantal resultaten	MIC (mg/l)									Resultaten		
		* 0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	8	16	S	I	R
		-	-	-	-	-	-	-	-	-			
		0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	8	16				
Penicilline	13	1	4	8						13	-	-	
Ampicilline	6		1	4	1					6	-	-	
Erythromycine	4							2	2	-	-	4	
Clindamycine	5		1		3	1				4	1	-	

* MIC-waarde niet vermeld

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.2.5.

Tabel 4.2.5. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Vitek 1			Aantal labos dat deze verdunning vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Vitek 2			Aantal labos dat deze verdunning vermeldde (Totaal aantal gebruikers)		
	Finaal resultaat	Meest vermelde verdunning			Finaal resultaat	Meest vermelde verdunning				
	S	I	R		S	I	R			
Penicilline	5	-	-	≤ 0.03	4 (5)	42	-	-	≤ 0.12	38 (42)
Ampicilline	5	-	-	≤ 0.12	4 (5)	49	-	-	≤ 0.25	41 (49)
Erythromycine	-	-	5	1	3 (5)	-	-	49	≥ 8	33 (49)
Clidamycine	4	-	-	≤ 0.25	4 (5)	48	-	1	≤ 0.25	44 (49)

In de meeste gevallen is de 'meest vermelde verdunning' de enige die vermeld werd door de deelnemers; een aantal laboratoria vermeldden immers de gevonden verdunning niet. Uiteraard waren er laboratoria die één verdunning verschillend van de meest vermelde, gevonden hebben. In enkele gevallen werd een grotere afwijking gevonden:

- voor ampicilline vond 1 laboratorium een verdunning van ≤ 2 mg/l en één laboratorium een verdunning van ≤ 25 mg/l met Vitek 2
- voor erythromycine vond 1 laboratorium een verdunning van 4 mg/l met Vitek 1; met Vitek 2 vonden 10 deelnemers een verdunning van 4 mg/l en 1 een verdunning van 2 mg/l

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.2.6. De meeste laboratoria antwoordden enkel het resultaat (S, I of R) en gaven geen waarden weer.

Tabel 4.2.6. Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	18	-	-
Ampicilline	9	-	-
Erythromycine	-	-	15
Clindamycine	15	-	-

De resultaten bekomen met de toestellen Osiris, Phoenix en Sirscan worden weergegeven in tabel 4.2.7. tot en met 4.2.9. Er zijn momenteel nog te weinig gebruikers van deze toestellen om de kwantitatieve resultaten statistisch zinvol te verwerken. Indien het aantal gebruikers toeneemt, zal dit uiteraard wel het geval zijn.

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	3	-	-
Ampicilline	3	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	3	-	-

Tabel 4.2.8. Resultaten bekomen met de Phoenix voor staal M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	3	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	3	-	-

Tabel 4.2.9. Resultaten bekomen met de Sirscan voor staal M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	2	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	2
Clindamycine	2	-	-

Tot slot dient vermeld dat:

- 1 laboratorium de gevoeligheid voor penicilline, erythromycine en clindamycine bepaalde met Mini Api
- 1 laboratorium antwoordde ampicilline gevoelig op basis van het resultaat van penicilline
- 7 laboratoria niet vermeldden welke techniek zij gebruikt hebben ter bepaling van de gevoeligheid voor één of meer antibiotica

Voor de clindamycine resultaten stellen wij vast dat 3 laboratoria een ruw resultaat «S» naar «R» wijzigden; één laboratorium wijzigde een resultaat «I» naar «R» en één een resultaat «S» naar «I». Sommige laboratoria combineren de resultaten van verschillende technieken om tot deze conclusies te komen.

Tevens is er één laboratorium dat voor een ruw resultaat «S» geen finale interpretatie gaf.

4.3 Cultuur M/4675

Aantal deelnemers = 201

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; meestal kwamen deze resultaten overeen; waar dit niet het geval was, werd er geopteerd om in onderstaande tabel het resultaat van de MIC bepaling weer te geven.

Tabel 4.3.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	S	I	R	*
Penicilline ¹	S	192	3	-	1
Ampicilline ¹	S	179	1	-	1
Amoxicilline ²	S	5	-	-	-
Erythromycine	R	3	-	193	-
Clarithromycine ³	R	-	-	5	-
Clindamycine	R	23	1	174	-

¹ Eén laboratorium vermeldde geen resultaat voor penicilline en ampicilline maar vermeldde dat deze antibiotica in geval van penicilline allergie niet aangewezen zijn. Andere laboratoria vermeldden wel het resultaat maar gaven dezelfde opmerking.

² Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline in plaats van voor ampicilline.

³ Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor clarithromycine in plaats van voor erythromycine.

Het in de tabellen 4.3.2. tot en met 4.3.9 weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

Niet alle deelnemers vermeldden de gebruikte methode of lading. Voor zover deze aangegeven werd door de deelnemers, hebben wij voor de schijfjesmethode volgens CLSI en ROSCO (NEO-SENSITABS) mediaan, minimum en maximum diameter bepaald. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading of vermeldden de lading niet; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen. Er dient opgemerkt dat een aantal laboratoria bij groei tot tegen het schijfje een diameter gelijk aan «nul» rapporteren. Nochtans is het aangewezen dat in dergelijke gevallen geen «nul» geantwoord wordt, doch de diameter van het schijfje gerapporteerd wordt. Deze resultaten werden evenmin in aanmerking genomen in de hiernavolgende tabellen.

Tabel 4.3.2. Bekomen diameters met de schijfjesmethode volgens CLSI voor staal M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline	32 (39)	10	28,5	24 - 35	38	1	-
Ampicilline	37 (39)	10	29	21 - 35	39	-	-
Erythromycine	37 (43)	15	6	5 - 11	-	-	43
Clarithromycine	3 (3)	15	6	6 - 6	-	-	3
Clindamycine	39 (46)	2	6	5 - 16	-	1	45

Tabel 4.3.3. Bekomen diameters met de schijfjesmethode volgens ROSCO voor staal M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*1
Penicilline	80 (89)	5	27	20 - 35	86	2	-	1
Ampicilline	67 (75)	33	30	25 - 44	73	1	-	1
Amoxicilline	5 (5)	30	31	29 - 32	5	-	-	-
Erythromycine	80 (92)	78	10	5 - 19	-	-	92	-
Clarithromycine	2 (2)	30	10	10 - 10	-	-	2	-
Clindamycine	80 (95)	25	9.5	8 - 10	1	-	94	-

¹ Eén laboratorium vermeldde geen resultaat voor penicilline en ampicilline maar vermeldde dat deze antibiotica in geval van penicilline allergie niet aangewezen zijn.

De resultaten die met de E-test bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel 4.3.4

Tabel 4.3.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/4675 (*S. agalactiae*).

	Aantal resultaten		MIC (mg/l)						Resultaten		
	*	< 0,032	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	≥ 256	S	I	R
Penicilline	12	1	1	1	9				12	-	-
Ampicilline			1	5	1				7	-	-
Erythromycine	4						4		-	-	4
Clindamycine	5						5		-	-	5

* MIC-waarde niet vermeld

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.3.5.

Tabel 4.3.5. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Vitek 1			Aantal labos dat deze verdunning vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Vitek 2			Aantal labos dat deze verdunning vermeldde (Totaal aantal gebruikers)				
	Finaal resultaat	Meest vermelde verdunning			Finaal resultaat	Meest vermelde verdunning						
	S	I	R		S	I	R					
Penicilline	5	-	-	≤ 0.03	4	(5)	42	-	-	≤ 0.12	38	(42)
Ampicilline	5	-	-	≤ 0.12	4	(5)	49	-	-	≤ 0.25	43	(49)
Erythromycine	-	-	5	1	3	(5)	3	-	46	1	19	(49)
Clidamycine	4	-	-	≤ 0.25	3	(5)						
Ruw resultaat							34	6	6	≤ 0.25	31	(46)
Finaal resultaat							23	-	24			(47)

Nota: het weergegeven resultaat voor penicilline, ampicilline en erythromycine betreft het finale resultaat; nagenoeg steeds komen ruw en finaal resultaat overeen in deze gevallen; voor clindamycine op Vitek 2 hebben echter meerdere laboratoria een wijziging uitgevoerd opzichte van het ruw resultaat door gebruik van expert regels en andere technieken (één laboratorium heeft enkel het finale en niet het ruwe resultaat weergegeven).

In de meeste gevallen is de 'meest vermelde verdunning' de enige die vermeld werd door de deelnemers; een aantal laboratoria vermeldden immers de gevonden verdunning niet. Uiteraard waren er laboratoria die één verdunning verschillend van de meest vermelde, gevonden hebben. In enkele gevallen werd een grotere afwijking gevonden:

- voor erythromycine vond 1 laboratorium een verdunning van 4 mg/l met Vitek 1; met Vitek 2 vonden 12 deelnemers een verdunning ≥ 4 mg/l, 4 een verdunning van ≥ 8 mg/l en 1 een verdunning van ≤ 0.25 mg/l
- voor clindamycine vond 1 laboratorium een verdunning van 2 mg/l met Vitek 1; met Vitek 2 vonden 5 deelnemers een verdunning van 0.5 mg/l, 2 een verdunning van 1 mg/l en 3 een verdunning van ≥ 8 mg/l

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.3.6. De meeste laboratoria antwoordden enkel het resultaat (S, I of R) en gaven geen waarden weer.

Tabel 4.3.6. Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	16	-	-
Ampicilline	9	-	-
Erythromycine	-	-	15
Clindamycine	-	-	16

De resultaten bekomen met de toestellen Osiris, Phoenix en Sirscan worden weergegeven in tabel 4.3.7. tot en met 4.3.9. Er zijn momenteel nog te weinig gebruikers van deze toestellen om de kwantitatieve resultaten statistisch zinvol te verwerken. Indien het aantal gebruikers toeneemt, zal dit uiteraard wel het geval zijn.

Tabel 4.3.7. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	3	-	-
Ampicilline	3	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	-	-	3

Tabel 4.3.8. Resultaten bekomen met de Phoenix voor staal M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	3	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	-	-	3

Tabel 4.3.9. Resultaten bekomen met de Sirscan voor staal M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	2	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	2
Clindamycine	-	-	2

Tot slot dient vermeld dat:

- 1 laboratorium de gevoeligheid voor penicilline, erythromycine en clindamycine bepaalde met Mini Api
- 1 laboratorium antwoordde ampicilline gevoelig op basis van het resultaat van penicilline
- 7 laboratoria niet vermeldden welke techniek zij gebruikt hebben ter bepaling van de gevoeligheid voor één of meer antibiotica

Voor de clindamycine resultaten stellen wij vast dat 15 laboratoria een ruw resultaat «S» naar «R» wijzigden, 6 laboratoria wijzigden een resultaat «I» naar «R». Sommige laboratoria combineren de resultaten van verschillende technieken om tot deze conclusies te komen.

4.4 Cultuur 4676

Aantal deelnemers = 201

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; meestal kwamen deze resultaten overeen; waar dit niet het geval was, werd er geopteerd om in onderstaande tabel het meest resistente resultaat weer te geven.

Tabel 4.4.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	S	I	R	*
Penicilline ¹	S	193	1	1	1
Ampicilline ¹	S	179	1	-	1
Amoxicilline ²	S	5	-	-	-
Erythromycine	R	6	30	160	-
Clarithromycine ³	R	-	-	5	-
Clindamycine ⁴	I of R	76	8	110	-

¹ Eén laboratorium vermeldde geen resultaat voor penicilline en ampicilline maar vermeldde dat deze antibiotica in geval van penicilline allergie niet aangewezen zijn. Andere laboratoria vermeldden wel het resultaat maar gaven dezelfde opmerking.

² Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline in plaats van voor ampicilline.

³ Een aantal laboratoria bepaalde de gevoeligheid voor clarithromycine in plaats van voor erythromycine.

⁴ Eén laboratorium verklaarde het antwoord «R» voor clindamycine te vergezellen van de opmerking dat het een induceerbare resistentie betreft en dat clindamycine in vivo nog gevoelig kan zijn.

Het in de tabellen 4.4.2. tot en met 4.4.9 weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

Niet alle deelnemers vermeldden de gebruikte methode of lading. Voor zover deze aangegeven werd door de deelnemers, hebben wij voor de schijfjesmethode volgens CLSI en ROSCO (NEO-SENSITABS) mediaan, minimum en maximum diameter bepaald. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading of vermeldden de lading niet; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen. Er dient opgemerkt dat een aantal laboratoria bij groei tot tegen het schijfje een diameter gelijk aan «nul» rapporteren. Nochtans is het aangewezen dat in dergelijke gevallen geen «nul» geantwoord wordt, doch de diameter van het schijfje gerapporteerd wordt. Deze resultaten werden evenmin in aanmerking genomen in de hiernavolgende tabellen.

Tabel 4.4.2. Bekomen diameters met de schijfjesmethode volgens CLSI voor staal M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline	32 (39)	10	29	24 - 35	38	-	1
Ampicilline	37 (39)	10	28	24 - 35	39	-	-
Erythromycine	39 (44)	15	13	6 - 20	-	5	39
Clarithromycine	3 (3)	15	16	14 - 16	-	-	3
Clindamycine ¹	38 (46)	2	21	6 - 25	14	2	30

¹ Er dient opgemerkt te worden dat een aantal laboratoria geen diameter vermeldden voor clindamycine doch aangaven dat de D-zone test positief was.

Tabel 4.4.3. Bekomen diameters met de schijfjesmethode volgens ROSCO voor staal M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*1
Penicilline	80 (89)	5	28	22 - 36	86	1	-	2
Ampicilline	67 (75)	33	32	22 - 46	72	1	-	2
Amoxicilline	5 (5)	30	32	29 - 33	5	-	-	-
Erythromycine	87 (94)	78	20	10 - 32	3	9	82	-
Clarithromycine	2 (2)	30	17.5	17 - 18	-	-	2	-
Clindamycine ²	80 (91)	25	29.5	9 - 40	23	4	64	-

¹ Eén laboratorium vermeldde geen resultaat voor penicilline en ampicilline maar vermeldde dat deze antibiotica in geval van penicilline allergie niet aangewezen zijn. Een ander laboratorium testte wel de Rosco-schijfjes voor deze beide antibiotica (met inbegrip van de diameters) maar vermeldde geen finaal resultaat voor deze techniek doch wel voor de MIC-bepaling.

² Er dient opgemerkt te worden dat een aantal laboratoria geen diameter vermeldden voor clindamycine doch aangaven dat de D-zone test positief was.

De resultaten die met de E-test bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel 4.4.4.

Tabel 4.4.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/4676 (*S. agalactiae*).

	Aantal resultaten	MIC (mg/l)									Resultaten		
		*	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	2	8	16	S	I	R
		-	-	-	-	-	-	-	-	-			
		0,064	0,125	0,25	0,5	2	8	16	32				
Penicilline	12	1	2	8	1					12	-	-	
Ampicilline	7			4	3					7	-	-	
Erythromycine	5					1	2	1	1	-	-	5	
Clindamycine ¹	4		1	1	2					2	-	2	

* MIC-waarde niet vermeld

¹ Het betreft de finale resultaten na wijziging door expertregels en met behulp van andere technieken; de ruwe resultaten voor de E-test gaven voor clindamycine allen «S».

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.4.5.

Tabel 4.4.5. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Vitek 1			Aantal labos dat deze verdunning vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Vitek 2			Aantal labos dat deze verdunning vermeldde (Totaal aantal gebruikers)				
	Finaal resultaat	Meest vermelde verdunning			Finaal resultaat	Meest vermelde verdunning						
	S	I	R		S	I	R					
Penicilline	5	-	-	≤ 0.03	4	(5)	42	-	-	≤ 0.12	38	(42)
Ampicilline	5	-	-	≤ 0.12	4	(5)	49	-	-	≤ 0.25	43	(49)
Erythromycine	-	-	5	1	4	(5)	3	21	25	0.5	28	(49)
Clidamycine	4	-	-	≤ 0.25	4	(5)						
Ruw resultaat							46	-	-	≤ 0.25	41	(46)
Finaal resultaat							26	1	21			(48)

Nota: het weergegeven resultaat voor penicilline, ampicilline en erythromycine betreft het finale resultaat; op enkele zeldzame gevallen na komen ruw en finaal resultaat overeen in deze gevallen; voor clindamycine op Vitek 2 hebben echter meerdere laboratoria een wijziging uitgevoerd opzichte van het ruw resultaat door gebruik van expert regels en andere technieken (twee laboratoria hebben enkel het finale en niet het ruwe resultaat weergegeven).

In de meeste gevallen is de 'meest vermelde verdunning' de enige die vermeld werd door de deelnemers; een aantal laboratoria vermeldden immers de gevonden verdunning niet. Uiteraard waren er laboratoria die één verdunning verschillend van de meest vermelde, gevonden hebben. In enkele gevallen werd een grotere afwijking gevonden:

- voor erythromycine vond 1 laboratorium een verdunning van ≤ 0.25 mg/l en 1 laboratorium een verdunning van ≥ 2 mg/l met Vitek 2

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.4.6. De meeste laboratoria antwoordden enkel het resultaat (S, I of R) en gaven geen waarden weer.

Tabel 4.4.6. Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	16	-	-
Ampicilline	9	-	-
Erythromycine	-	-	15
Clindamycine	10	-	5

De resultaten bekomen met de toestellen Osiris, Phoenix en Sirscan worden weergegeven in tabel 4.4.7. tot en met 4.4.9. Er zijn momenteel nog te weinig gebruikers van deze toestellen om de kwantitatieve resultaten statistisch zinvol te verwerken. Indien het aantal gebruikers toeneemt, zal dit uiteraard wel het geval zijn.

Tabel 4.4.7. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	3	-	-
Ampicilline	3	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	2	-	1

Tabel 4.4.8. Resultaten bekomen met de Phoenix voor staal M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	3	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	-	2	1

Tabel 4.4.9. Resultaten bekomen met de Sirscan voor staal M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Penicilline	2	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	2
Clindamycine	-	-	2

Tot slot dient vermeld dat:

- 1 laboratorium de gevoeligheid voor penicilline, erythromycine en clindamycine bepaalde met Mini Api
- 1 laboratorium antwoordde ampicilline gevoelig op basis van het resultaat van penicilline
- 1 laboratorium antwoordde clindamycine gevoelig op basis van het resultaat van erythromycine
- 7 laboratoria niet vermeldden welke techniek zij gebruikt hebben ter bepaling van de gevoeligheid voor één of meer antibiotica

Voor de clindamycine resultaten stellen wij vast dat 90 laboratoria een ruw resultaat «S» naar «R» wijzigden, 4 laboratoria wijzigden een resultaat «I» naar «R» en 2 een resultaat «S» naar «I». Sommige laboratoria combineren de resultaten van verschillende technieken om tot deze conclusies te komen.

Eén laboratorium antwoordde als ruw resultaat «positieve D-zone test» en gaf als finaal resultaat «R».

V. PARASITOLOGIE

5.1. De monsters

Er werden 2 bloeduitstrijkjes verstuurd: P/5638 en P/5682.

Er namen 196 laboratoria deel aan deze enquête. 196 laboratoria gaven een antwoord voor staal P/5638 en 193 voor staal P/5682. Wij wensen te benadrukken dat in geval er geen parasieten waargenomen worden, men «Afwezigheid van parasieten» dient te antwoorden (en niet het resultaat gewoon «open» laten).

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 47%. Wij zouden willen vragen om zoveel mogelijk van deze antwoordmogelijkheid gebruik te maken. Bovendien een snellere verwerking, biedt de toolkit tevens het voordeel dat een aantal fouten vermeden kunnen worden: schrijffouten, gebruik van oudere codes, encodagefouten,...

De monsters waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

P/5638: Een 34-jarige man heeft een reis naar Gambia gemaakt. Hij heeft Lariam® (Mefloquine) ingenomen tijdens zijn verblijf, zij het onregelmatig. Na zijn terugkeer meldt hij zich bij zijn huisarts met koorts.

P/5682: Een 7-jarig Oegandees kindje is sinds één jaar in België. Hij is na zijn aankomst in België behandeld voor malaria. Nu wordt hij op Spoedgevallen binnengebracht met koorts, hoofdpijn en spierpijnen.

Staal P/5638 bevatte trofozoïeten van *Plasmodium falciparum* + trofozoïeten van *Plasmodium malariae*. In sommige preparaten werden eveneens gametocyten van *Plasmodium falciparum* aangetroffen.

Staal P/5682 bevatte trofozoïeten van *Plasmodium ovale* (cfr. verdere bespreking). De preparaten van deze enquête tonen duidelijk aan hoe moeilijk het soms is om tot een juiste species-identificatie te komen zeker wanneer men slechts over weinig preparaten (absoluut en in de tijd) beschikt en uiteraard wanneer de meest typische vormen niet aanwezig zijn in de preparaten. Dit blijkt duidelijk uit de antwoorden op dit staal (63 *P. vivax*, 26 *P. ovale*, 39 *Plasmodium* sp., 10 *P. non-falciparum*); ook onder de experts waren de meningen over de species-identificatie verdeeld. PCR is ongetwijfeld een zeer nuttig instrument voor de exacte speciesbepaling van malaria.

5.2. De resultaten

5.2.1 Staal P/5638

De 196 laboratoria leverden 200 antwoorden in. 192 laboratoria antwoordden één parasiet en 4 laboratoria antwoordden 2 parasieten.

De resultaten worden in tabel 5.2.1. weergegeven:

Tabel 5.2.1. Resultaten voor staal P/5638

Resultaat	Aantal
<i>Plasmodium falciparum</i>	180
<i>Plasmodium species</i>	4
<i>Plasmodium malariae</i>	3
<i>Plasmodium vivax</i>	1
<i>Pentatrichomonas hominis</i>	9
<i>Leishmania tropica complex</i>	3
Totaal	199

Een groot aantal van de foute antwoorden (o.a. *P. hominis*, *L. tropica complex*) zijn meer dan waarschijnlijk te wijten aan het gebruik van oude codes. Wij wensen er nogmaals de nadruk op te leggen dat de niet-toolkit gebruikers de meest recente codes dienen te gebruiken (voor de enquête 2005/2 waren dit de codes van 2004).

Het laboratorium dat het antwoord *P. vivax* leverde, heeft wellicht beide stalen verwisseld.

Meerdere laboratoria (zowel laboratoria die *Plasmodium species* als *P. falciparum* geantwoord hebben) vermeldde dat zij het staal in routine naar het referentiecentrum (Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen) zouden versturen voor identificatie of confirmatie.

De combinaties van parasieten welke door de laboratoria geantwoord werden, worden in tabel 5.2.2. weergegeven.

Tabel 5.2.2. Combinatie van 2 parasieten geantwoord voor staal P/5638

Combinatie van parasieten	Aantal
<i>P. falciparum</i> + <i>P. malariae</i>	3
<i>P. falciparum</i> + <i>P. hominis</i>	1
Totaal	4

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium falciparum* worden in tabel 5.2.3. weergegeven. 108 laboratoria hebben 1 evolutiestadium voor *P. falciparum* geantwoord, 53 laboratoria hebben 2 evolutiestadia geantwoord en 19 laboratoria hebben 3 evolutiestadia geantwoord.

Tableau 5.2.3. Evolutiestadia voor *Plasmodium falciparum* voor het staal P/5638

Evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet	175
Gametocyt	60
Jonge schizont	19
Rijpe of oudere schizont	15
Niet gepreciseerd	2
Totaal	271

De combinaties van evolutiestadia voor *Plasmodium falciparum* worden in tabellen 5.2.4 en 5.2.5. weergegeven.

Tabel 5.2.4. Combinatie van 2 evolutiestadia voor *Plasmodium falciparum* voor staal P/5638.

Combinatie van evolutiestadia	Aantal
Trofozoïet + gametocyt	42
Trofozoïet + jonge schizont	7
Trofozoïet + rijpe of oudere schizont	4
Totaal	53

Tabel 5.2.5. Combinatie van 3 evolutiestadia voor *Plasmodium falciparum* voor staal P/5638.

Combinatie van evolutiestadia	Aantal
Trofozoïet + gametocyt + jonge schizont	9
Trofozoïet + gametocyt + oudere schizont	9
Trofozoïet + jonge schizont + oudere schizont	1
Totaal	19

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium malariae* worden in tabel 5.2.6. weergegeven. 2 laboratoria hebben 1 evolutiestadium voor *P. falciparum* geantwoord en 1 laboratorium heeft 3 evolutiestadia geantwoord.

Tabel 5.2.6. Evolutiestadia voor *Plasmodium malariae* voor staal P/5638

Combinatie van evolutiestadia	Aantal
Trofozoïet	2
Gametocyt	1
Jonge schizont	1
Rijpe of oudere schizont	1
Totaal	5

Niet alle laboratoria vermeldden het aantal waargenomen parasieten. De laboratoria die wel een aantal vermelden, gebruiken vaak verschillende eenheden waarin ze dit aantal uitdrukken.

Voor *Plasmodium falciparum* geven we voor elk evolutiestadium de aantallen van de meest gebruikte eenheid weer in tabellen 5.2.7. tot en met 5.2.10.

Tabel 5.2.7. Mediaan, minimum en maximum voor trofozoïet voor *Plasmodium falciparum* voor staal P/5638 (uitgedrukt in %).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
151	9	1	50

Tevens vermeldden 2 laboratoria <1%; 1 laboratorium vermeldde 1 à 2%, een ander 2 à 3%; 4 laboratoria vermeldden 3 à 4%, 5 vermeldden 5 à 10% en 1 laboratorium vermeldde >100%. Andere gebruikte eenheden waren: parasieten per veld (100x), parasieten per veld (40x) en velden nodig om 1 parasiet te vinden.

Tabel 5.2.8. Mediaan, minimum en maximum voor gametocyt voor *Plasmodium falciparum* voor staal P/5638 (uitgedrukt in «velden nodig om 1 parasiet te vinden»).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
25	25	4	100

Tevens vermeldden 2 laboratoria 5 à 10 velden en 2 andere >100 velden.
Andere gebruikte eenheden waren: parasieten per veld (100x), parasieten per plaatje en % (14 laboratoria vermeldden <1%).

Tabel 5.2.9. Mediaan, minimum en maximum voor jonge schizont voor *Plasmodium falciparum* voor staal P/5638 (uitgedrukt in «velden nodig om 1 parasiet te vinden»).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
6	15	10	25

Andere gebruikte eenheden waren: parasieten per veld (100x), parasieten per plaatje en % (3 laboratoria vermeldden <1%).

Tabel 5.2.10. Mediaan, minimum en maximum voor oude schizont voor *Plasmodium falciparum* voor staal P/5638 (uitgedrukt in «velden nodig om 1 parasiet te vinden»).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
5	50	15	100

Tevens vermeldde 1 laboratorium 5 à 10 velden en een ander >100 velden.
Andere gebruikte eenheden waren: parasieten per plaatje en % (6 laboratoria vermeldden <1%).

5.2.2 Staal P/5682

De 193 laboratoria leverden 194 antwoorden in. Acht laboratoria antwoordden «afwezigheid van parasieten», 184 laboratoria antwoordden één parasiet en 1 laboratorium antwoordde antwoorde 2 parasieten. De antwoorden worden in tabel 5.2.11. weergegeven:

Tabel 5.2.11. Antwoorden voor staal P/5682

Parasiet	Aantal
<i>Plasmodium vivax</i>	63
<i>Plasmodium species</i>	39
<i>Plasmodium non-falciparum</i>	10
<i>Plasmodium malariae</i>	36
<i>Plasmodium ovale</i>	26
<i>Plasmodium falciparum</i>	5
<i>Babesia species</i>	3
Microsporidia	2
<i>Naegleria fowleri</i>	1
<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1
Afwezigheid van parasieten	8
Totaal	194

Een aantal van de foute antwoorden (o.a. *P. hominis*, *N. fowleri*, microsporidia) zijn meer dan waarschijnlijk te wijten aan het gebruik van oude codes. Wij wensen er nogmaals de nadruk op te leggen dat de niet-toolkit gebruikers de meest recente codes dienen te gebruiken (voor de enquête 2005/2 waren dit de codes van 2004).

Het laboratorium dat het de combinatie *P. falciparum* en *P. malariae* antwoordde, heeft wellicht beide stalen verwisseld.

Meerdere laboratoria (zowel laboratoria die *Plasmodium species* als een species-identificatie geantwoord hebben) vermeldde dat zij het staal in routine naar het referentiecentrum (Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen) zouden versturen voor identificatie of confirmatie. Meerdere van de laboratoria die *P. species* of *P. non-falciparum* geantwoord hebben, opperden de mogelijkheid dat het een *P. vivax* of *P. ovale* betrof.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium vivax* worden in tabel 5.2.12. weergegeven. 39 laboratoria hebben 1 evolutiestadium voor *P. vivax* geantwoord, 15 laboratoria hebben 2 evolutiestadia geantwoord en 9 laboratoria hebben 3 evolutiestadia geantwoord.

Tabel 5.2.12. Evolutiestadia voor *Plasmodium vivax* voor staal P/5682

Evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet	62
Gametocyt	11
Jonge schizont	12
Rijpe of oudere schizont	11
Totaal	96

De combinaties van evolutiestadia voor *Plasmodium vivax* worden in tabellen 5.2.13. en 5.2.14. weergegeven.

Tabel 5.2.13. Combinatie van 2 evolutiestadia voor *Plasmodium vivax* voor staal P/5682

Combinatie van evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet + gametocyt	4
Trofozoïet + jonge schizont	6
Trofozoïet + rijpe of oudere schizont	5
Totaal	15

Tabel 5.2.14. Combinatie van 3 evolutiestadia voor *Plasmodium vivax* voor staal P/5682

Combinatie van evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet + gametocyt+ jonge schizont	4
Trofozoïet + gametocyt+ oudere schizont	3
Trofozoïet + jonge schizont + oudere schizont	2
Totaal	9

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium ovale* worden in tabel 5.2.15. weergegeven. 13 laboratoria hebben 1 evolutiestadium voor *P. ovale* geantwoord, 10 laboratoria hebben 2 evolutiestadia geantwoord en 3 laboratoria hebben 3 evolutiestadia geantwoord.

Tabel 5.2.15. Evolutiestadia voor *Plasmodium ovale* voor staal P/5682.

Evolutiestadium	Aantal
Trophozoït	26
Gametocyt	3
Jonge schizont	9
Rijpe of oudere schizont	4
Totaal	42

De combinaties van evolutiestadia voor *Plasmodium ovale* worden in tabellen 5.2.16. en 5.2.17. weergegeven.

Tabel 5.2.16. Combinatie van 2 evolutiestadia voor *Plasmodium ovale* voor staal P/5682.

Combinatie van evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet + gametocyt	1
Trofozoïet + jonge schizont	7
Trofozoïet + rijpe of oudere schizont	2
Totaal	10

Tabel 5.2.17. Combinatie van 3 evolutiestadia voor *Plasmodium ovale* voor staal P/5682.

Combinatie van evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet + gametocyt+ jonge schizont	1
Trofozoïet + gametocyt+ oudere schizont	1
Trofozoïet + jonge schizont + oudere schizont	1
Totaal	3

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium species* worden in tabel 5.2.18. weergegeven. 29 laboratoria hebben 1 evolutiestadium voor *Plasmodium species* geantwoord, 8 laboratoria hebben 2 evolutiestadia geantwoord en 2 laboratoria hebben 3 evolutiestadia geantwoord.

Tabel 5.2.18. Evolutiestadia voor *Plasmodium species* voor staal P/5682.

Evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet	35
Gametocyt	3
Jonge schizont	6
rijpe of oudere schizont	6
Niet gepreciseerd	1
Totaal	51

De combinaties van evolutiestadia voor *Plasmodium species* worden in tabellen 5.2.19. en 5.2.20. weergegeven.

Tabel 5.2.19. Combinatie van 2 evolutiestadia voor *Plasmodium species* voor staal P/5682.

Combinatie van evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet + gametocyt	1
Trofozoïet + jonge schizont	3
Trofozoïet + rijpe of oudere schizont	3
Gametocyt + jonge schizont	1
Totaal	8

Tabel 5.2.20. Combinatie van 3 evolutiestadia voor *Plasmodium species* voor staal P/5682.

Combinatie van evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet + gametocyt+ oudere schizont	1
Trofozoïet + jonge schizont + oudere schizont	1
Totaal	2

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium non-falciparum* worden in tabel 5.2.21. weergegeven. 7 laboratoria hebben 1 evolutiestadium voor *Plasmodium species* geantwoord, 2 laboratoria hebben 2 evolutiestadia geantwoord en 1 laboratorium heeft 3 evolutiestadia geantwoord.

Tabel 5.2.21. Evolutiestadia voor *Plasmodium non-falciparum* voor staal P/5682

Evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet	10
Gametocyt	1
Jonge schizont	3
Totaal	14

Twee laboratoria hebben de combinatie van trofozoïet en jonge schizont geantwoord voor *P. non-falciparum*; één laboratorium antwoordde de combinatie van trofozoïet, gametocyt en jonge schizont.

Niet alle laboratoria vermeldden het aantal waargenomen parasieten. De laboratoria die wel een aantal vermelden, gebruiken vaak verschillende eenheden waarin ze dit aantal uitdrukken.

Voor *Plasmodium vivax* geven we voor elk evolutiestadium de aantallen van de meest gebruikte eenheid weer in tabellen 5.2.22. tot en met 5.2.26.

Tabel 5.2.22. Mediaan, minimum en maximum voor trofozoïet voor *Plasmodium vivax* voor staal P/5682 (uitgedrukt in %).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
13	1	1	100

Tevens vermeldden 13 laboratoria <1%.

Tabel 5.2.23. Mediaan, minimum en maximum voor trofozoïet voor *Plasmodium vivax* voor staal P/5682 (uitgedrukt in «velden nodig om 1 parasiet te vinden»).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
28	4	1	20

Tevens vermeldde telkens 1 laboratorium <1, 1 à 2, 2 à 3, 3 à 4 en 5 à 10. Eén laboratorium vermeldde 3 à 4 trofozoïeten per plaatje gevonden te hebben

Tabel 5.2.24. Mediaan, minimum en maximum voor gametocyt voor *Plasmodium vivax* voor staal P/5682 (uitgedrukt in «velden nodig om 1 parasiet te vinden»).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
5	50	8	100

Andere gebruikte eenheden waren: parasieten per plaatje en % (3 laboratoria vermeldden <1%)

Tabel 5.2.25. Mediaan, minimum en maximum voor jonge schizont voor *Plasmodium vivax* voor staal P/5682 (uitgedrukt in «velden nodig om 1 parasiet te vinden»).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
9	20	5	50

Andere gebruikte eenheden waren: parasieten per plaatje.

Tabel 5.2.26. Mediaan, minimum en maximum voor oude schizont voor *Plasmodium vivax* voor staal P/5682 (uitgedrukt in «velden nodig om 1 parasiet te vinden»).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
7	25	2	100

Tevens vermeldde 1 laboratorium 1 à 2 velden.

Andere gebruikte eenheden waren: % (2 laboratoria vermeldden <1%).

Voor *Plasmodium ovale* geven we enkel voor de trofozoïeten en jonge schizonten de aantallen van de meest gebruikte eenheid weer in tabellen 5.2.27. en 5.2.28.

Tabel 5.2.27. Mediaan, minimum en maximum voor trofozoïet voor *Plasmodium ovale* voor staal P/5682 (uitgedrukt in «velden nodig om 1 parasiet te vinden»).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
14	4	2	20

Tevens vermeldde 1 labo 1 à 2 velden.

Andere gebruikte eenheden waren: % (3 labo's antwoordden 1%, 4 antwoordden <1% en telkens 1 labo 1 à 2% en 2 à 3%) en parasieten per veld (40x).

Tabel 5.2.28. Mediaan, minimum en maximum voor jonge schizont voor *Plasmodium ovale* voor staal P/5682 (uitgedrukt in «velden nodig om 1 parasiet te vinden»).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
6	20	10	100

Tevens vermeldde 1 labo <1 veld.

Andere gebruikte eenheden waren: parasieten per veld (100x).

Voor *Plasmodium species* geven we enkel voor de trofozoïeten de aantallen van de meest gebruikte eenheid weer in tabel 5.2.29.

Tabel 5.2.29. Mediaan, minimum en maximum voor trofozoïet voor *Plasmodium species* voor staal P/5682 (uitgedrukt in «velden nodig om 1 parasiet te vinden»).

Aantal	Mediaan	Minimum	Maximum
21	6	1	20

Tevens vermeldde telkens 1 laboratorium 1 à 2 en 3 à 4 en 2 laboratoria 2 à 3 velden.

7 laboratoria vermeldden <1%; 1 vermeldde 1% en 1 vermeldde 2%.

Voor de trofozoïeten van *Plasmodium non-falciparum* vermeldden 3 laboratoria <1% en telkens 1 laboratorium 1, 2 en 5%. Enkele laboratoria gebruikten andere eenheden (parasieten per veld (40x), parasieten per veld (100x) en velden nodig om 1 parasiet te vinden).

5.3. Commentaar

Staal P/5638: *Plasmodium falciparum* + *Plasmodium malariae*

Klinische inlichtingen

P/5638: Een 34-jarige man heeft een reis naar Gambia gemaakt. Hij heeft Lariam® (Mefloquine) ingenomen tijdens zijn verblijf, zij het onregelmatig. Na zijn terugkeer meldt hij zich bij zijn huisarts met koorts.

PCR

Een multiplex PCR (5) uitgevoerd door Dr. M.P. Hayette (CHU Sart Tilman- Liège) toonde *P. falciparum* en *P. malariae*.

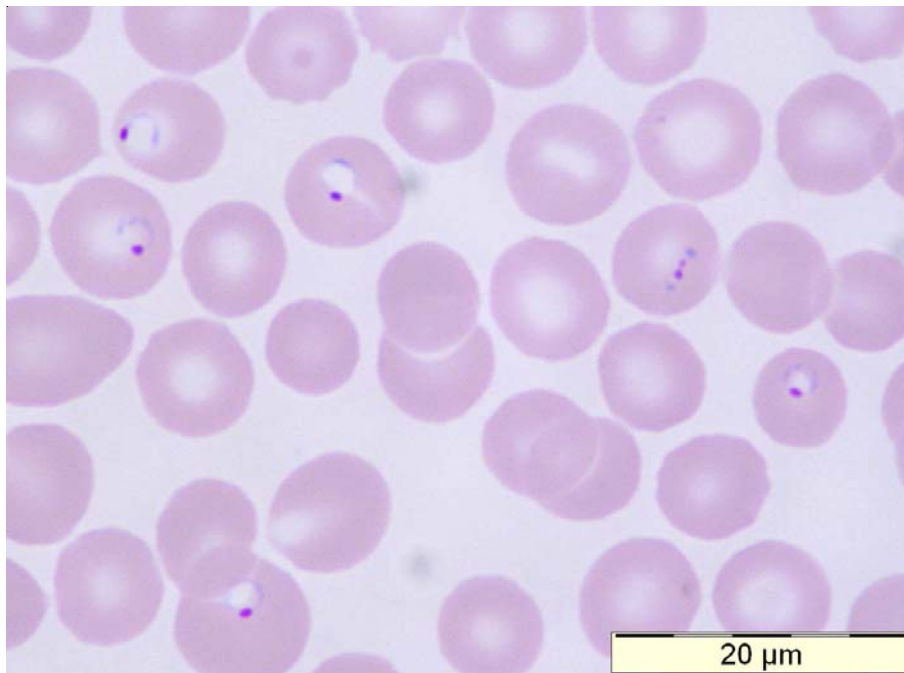
Epidemiologie van malaria in Gambia en West-Afrika

De vier humane *Plasmodium* species komen voor in Afrika. Weliswaar komt *Plasmodium vivax* niet voor in West-Afrika. De Duffy-bloedgroep is de receptor van deze species en deze bloedgroep komt nagenoeg niet voor bij de bevolking van West-Afrika (1, 2). In West-Afrika daarentegen is *Plasmodium ovale* niet zo zeldzaam. Volgens Ripert (2) en gebaseerd op gegevens van de WGO is de speciesprevalentie in Gambia (hij citeert enkel Senegal, maar Gambia is een kleine enclave in Senegal) de volgende: *P. falciparum* 80-85%, *P. malariae* 15-20%, *P. ovale* 0-1% en *P. vivax* 0%.

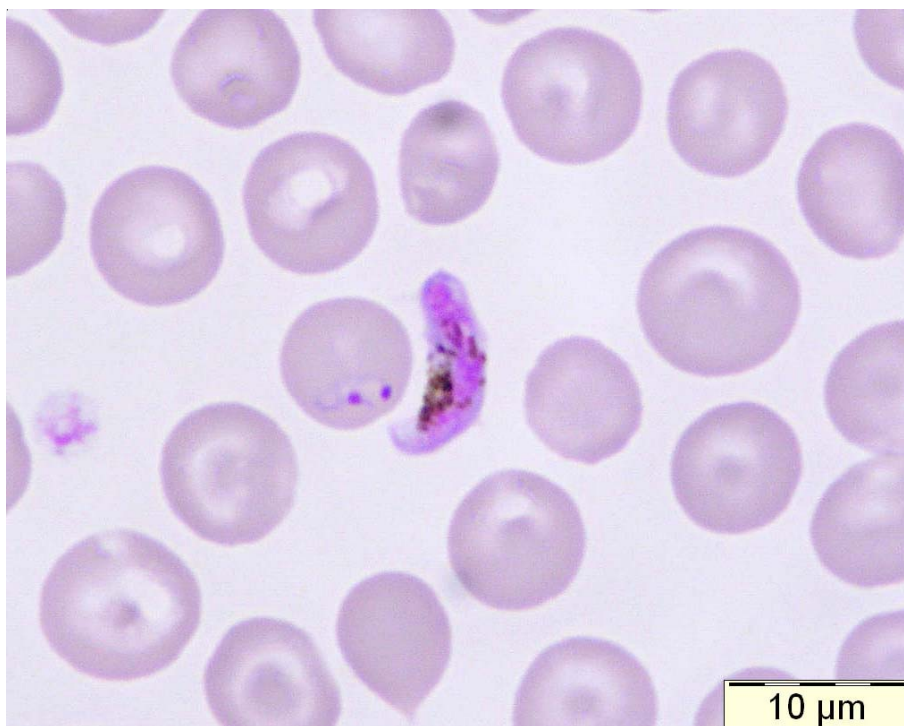
In Noord-Afrika (bv. Egypte) en in Oost-Afrika (bv. Ethiopië) is *P. vivax* wel zeer frequent (2). *P. malariae* en vooral *P. falciparum* kunnen voorkomen in heel Zwart Afrika (onder de Sahara) (2). Chloroquine-resistentie bij *P. falciparum* is vrij verspreid in heel dit gebied (vroegere zone C van de WGO) en bemoeilijkt zowel de profylaxe als de therapie.

Microscopie

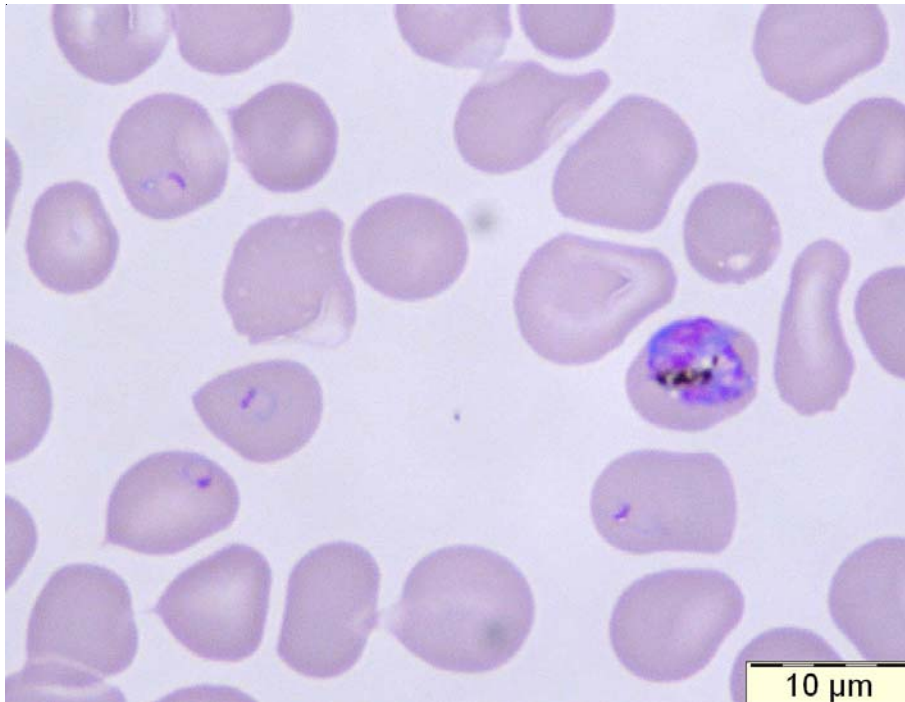
Een aanzienlijk aantal rode bloedcellen (mediane waarde 9 % in deze enquête) waren gear parasiteerd door jonge ringvormige trofozoïeten (figuur 5.1). Deze trofozoïeten hadden een doormeter die soms kleiner was dan een derde van de doormeter van de gear parasiteerde cel. In een minderheid van de preparaten kon men eveneens sikkelvormige gametocyten aantreffen (figuur 5.2). Af en toe ziet men (jonge) schizonten en oudere trofozoïeten, die groter zijn dan de kleine ringvormen en gewoonlijk ook wat zwart pigment vertonen (figuren 5.3 en 5.4). Deze vormen zijn compatibel met *P. malariae*.



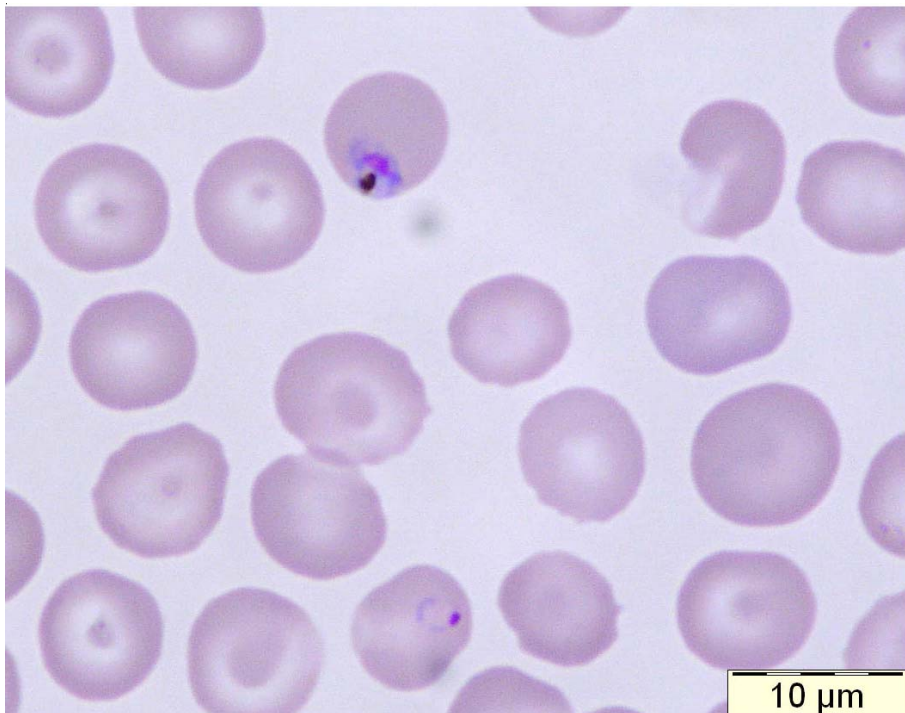
Figuur 5.1: 6 trofozoïeten van *Plasmodium falciparum* in P/5638.



Figuur 5.2: 2 trofozoïeten en een sikkelvormige gametocyt van *Plasmodium falciparum* in P/5638.



Figuur 5.3: 4 trofozoïeten van *Plasmodium falciparum* en een jonge schizont met zwart pigment van *Plasmodium malariae* in P/5638.



Figuur 5.4: Eén kleine trofozoïet van *Plasmodium falciparum* en een trofozoïet met zwart pigment van *Plasmodium malariae* in P/5638.

Staal P/5682: *Plasmodium ovale*

Klinische inlichtingen

P/5682: Een 7-jarig Oegandees kindje is sinds één jaar in België. Hij is na zijn aankomst in België behandeld voor malaria. Nu wordt hij op Spoedgevallen binnengebracht met koorts, hoofdpijn en spierpijnen.

PCR

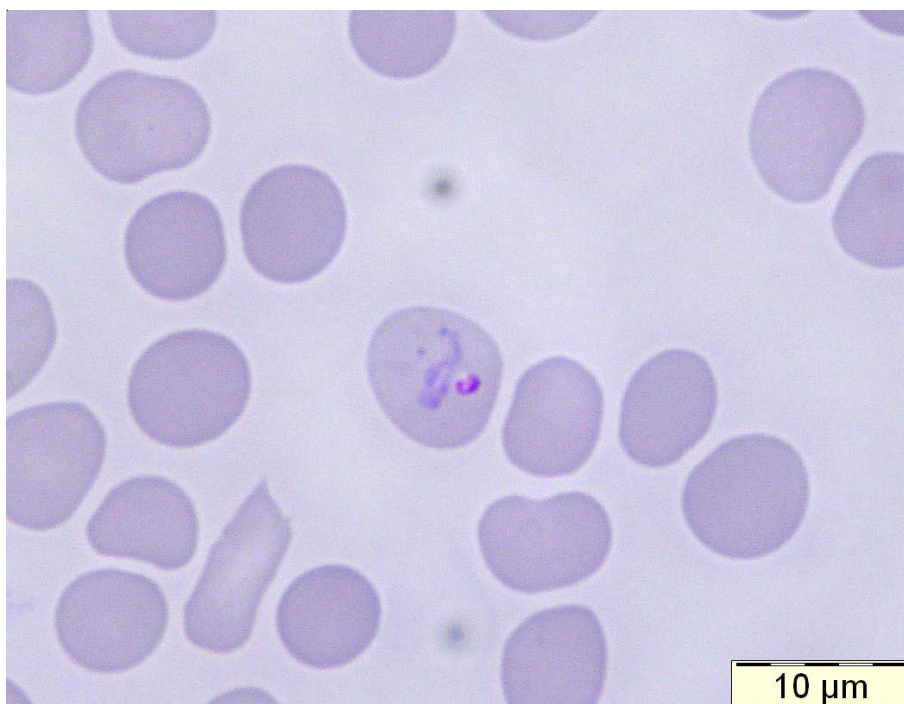
Een multiplex PCR uitgevoerd door Dr. M.P. Hayette (CHU Sart Tilman- Liège) (5) en door Prof. K. Lagrou (UZ Leuven) (4) toonde *P.ovale*.

Epidemiologie van malaria in Oeganda

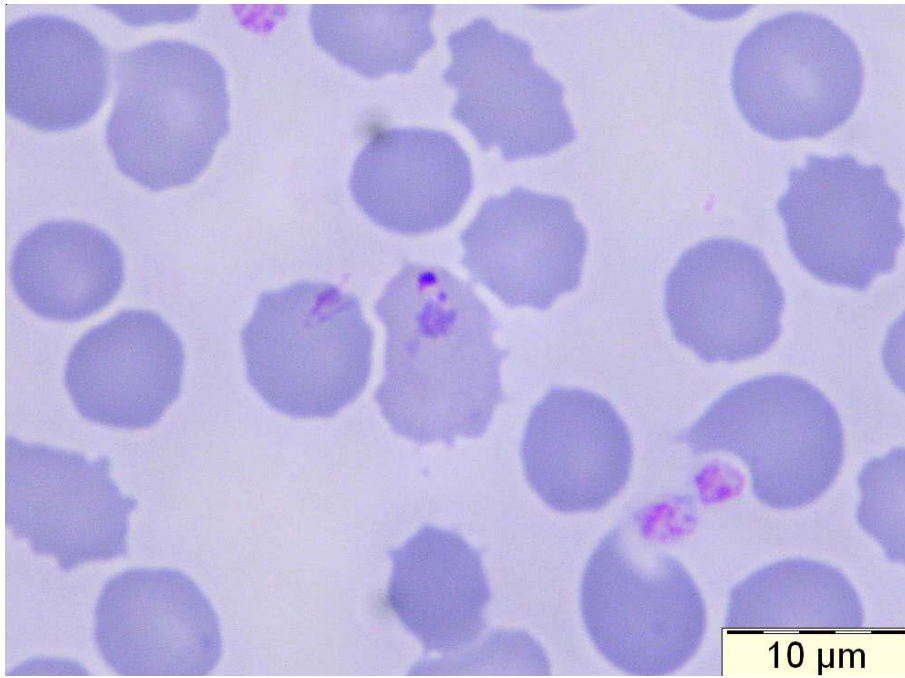
Volgens Ripert (2) en gebaseerd op gegevens van de WGO is de speciesprevalentie in Oeganda de volgende: *P. falciparum* 92%, *P. malariae* 7%, *P. ovale* 1% en *P. vivax* 0,2%. Chloroquine-resistentie bij *P. falciparum* is frequent.

Microscopie

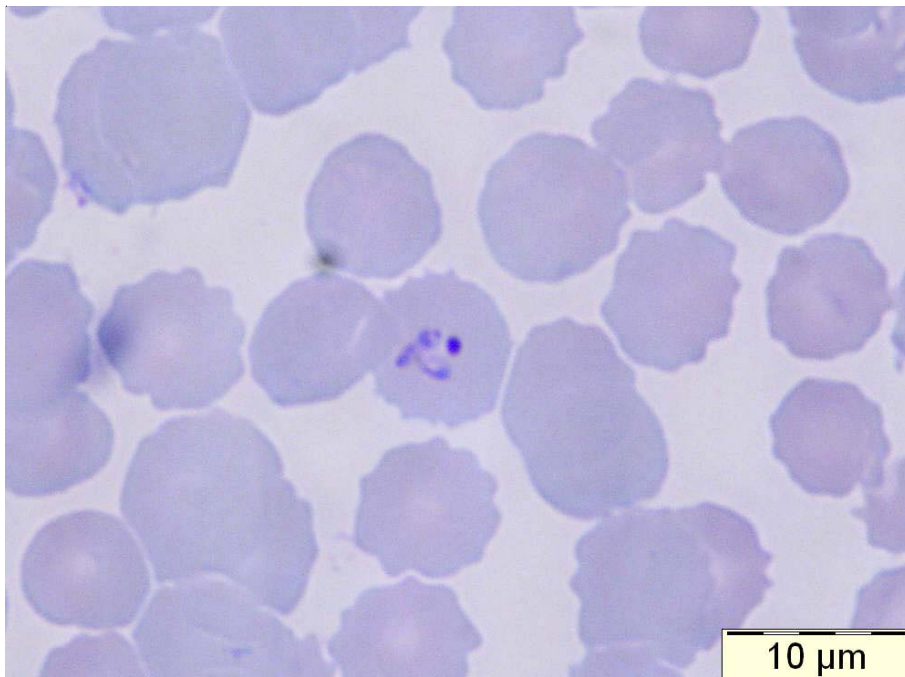
De mediane parasitemie bedroeg 1%. Regelmatig zien we dat de gearasiteerde rode bloedcellen vergroot zijn (figuren 5.5 en 5.6). Dit is kenmerkend voor zowel *P. ovale* als *P. vivax*. Soms zijn de gearasiteerde rode bloedcellen uitgerafeld (*fimbriated* en suggestief voor *P. ovale*) (figuren 5.6 en 5.7). In sommige preparaten waren er gametocyten (figuur 5.8) en/of (al dan niet opengebarsten) schizonten (figuur 5.9). Globaal mogen we stellen dat de aanwezige parasieten vrij atypisch waren zodat een precieze species identificatie niet eenvoudig was. Dit komt ook duidelijk tot uiting in de antwoorden 63x *P. vivax* en 26x *P. ovale*.



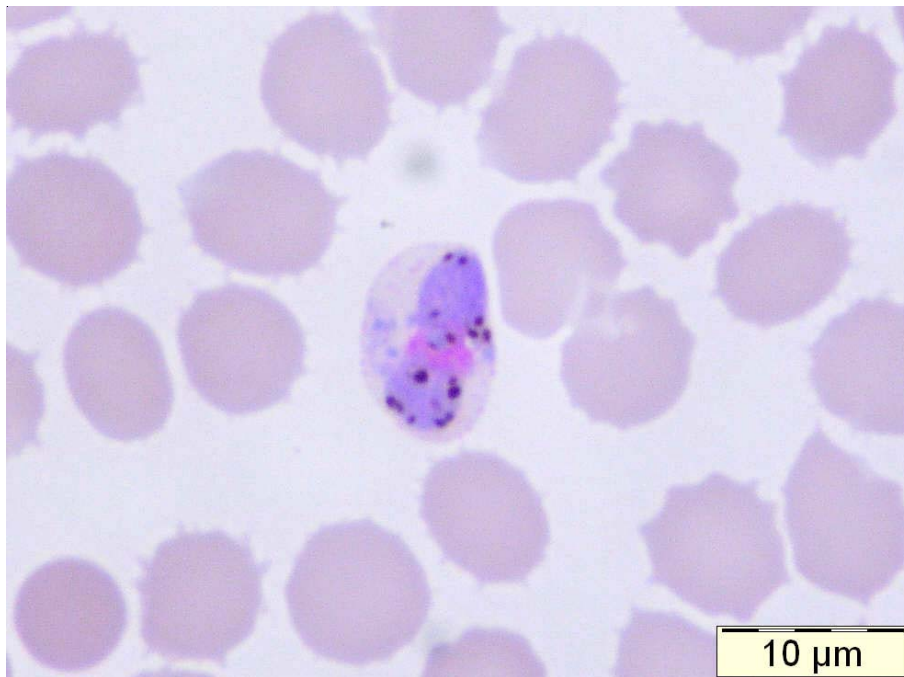
Figuur 5.5: Vergrootte rode bloedcel met een amoëboïede trofozoïet van *Plasmodium ovale* in P/5682.



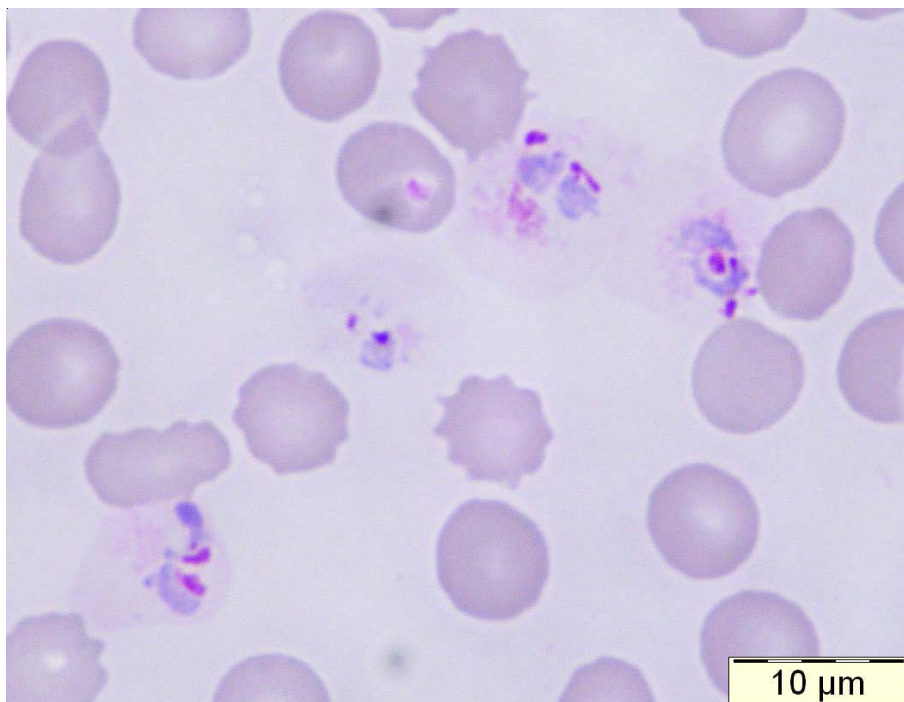
Figuur 5.6: Vergrootte uitgerafelde rode bloedcel met een trofozoïet van *Plasmodium ovale* in P/5682.



Figuur 5.7: Uitgerafelde rode bloedcel met een trofozoïet van *Plasmodium ovale* in P/5682.



Figuur 5.8: Gametocyt van *Plasmodium ovale* in P/5682.



Figuur 5.9: Overblijfsels van schizont(en?) van *Plasmodium ovale* in P/5682.

Bespreking

Enkele belangrijke differentiële kenmerken van de vier humane *Plasmodium* species zijn samengevat in tabel 5.3.1. Men vermoedt dat de hoge parasitemie bij *P. falciparum* een gevolg is van het feit dat deze parasiet alle rode bloedcellen, jonge en oude, infecteert.

Korreling van de rode bloedcellen (Maurer, Schüffner) komt beter tot uiting bij licht alkalische pH, maar een dergelijke kleuring is niet voorhanden in de meeste laboratoria.

Tabel 5.3.1.: Differentiële kenmerken van de vier humane *Plasmodium* species (2, 3, 6, 7)

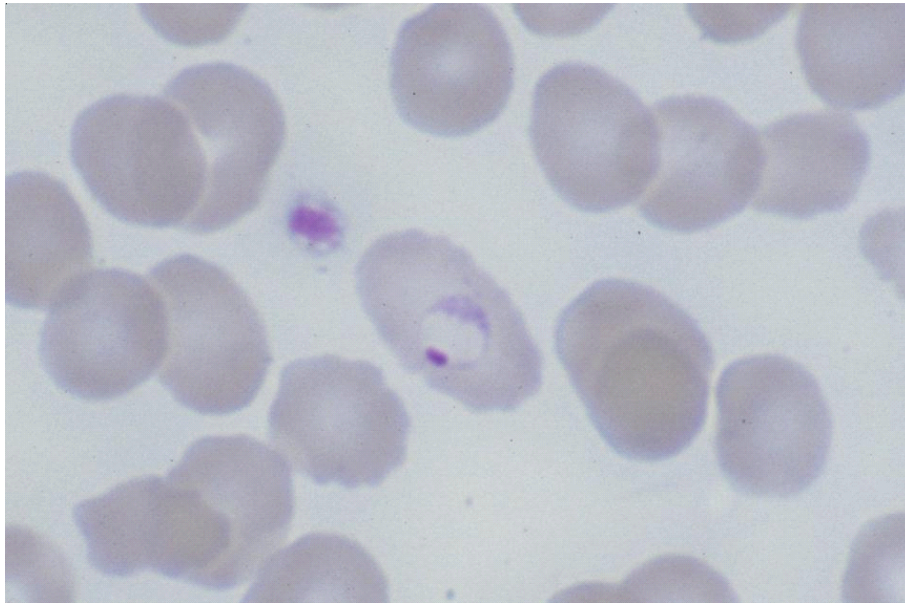
	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>
% geparasiteerde RBC	Tot 40 % en meer	Tot 2 %	Tot 2 %	Tot 2 %
Uitzicht geparasiteerde RBC	Normaal	Vergroot	Vergroot, soms geövaliseerd, soms uitgerafeld (<i>fimbriated</i>)	Verkleind of normaal
Jonge ringvorm	Klein (1/5 van de RBC) soms 2/RBC, soms 2 kernen, <i>accollé</i> -vormen	1/RBC	1 (2)/ RBC	1/RBC
Trofozoïet	Zeldzaam in perifeer bloed	amoëboïed	Amoëboïed (minder uitgesproken dan bij <i>P. vivax</i>)	Bandvorm en pigment frequent
Schizont	Zeldzaam in perifeer bloed	12-24 merozoïeten	6-12 merozoïeten	6-12 merozoïeten
Gametocyt	Sikkelvorming	Rond	Rond	Rond

De meeste trofozoïeten van *P. falciparum* zijn klein (ten opzichte van de RBC) en fijn. Een hoge parasitemie duidt eveneens op *P. falciparum*. Menginfecties kunnen voorkomen in 5 tot 7 % van de gevallen (1). De diagnose van *P. falciparum* is essentieel omdat deze species levensbedreigend kan zijn. De precieze species identificatie is eveneens belangrijk voor de therapie en voor het voorkomen van de laattijdige recidieven. In twijfel zal men er uiteraard van uit gaan dat er *P. falciparum*, met ernstig risico voor chloroquine-resistentie, aanwezig is. *P. ovale* en *P. vivax* hebben een persisterende leverfase (hypnozoïeten) van waaruit laattijdige recidieven kunnen optreden. Het herkennen van deze vormen is dan ook nuttig om een eventuele nabehandeling (met primaquine) te kunnen instellen. Het voorkomen van de verschillende stadia varieert ook in de tijd. Zo zijn de schizonten in principe vooral tijdens de derde (*P. ovale* en *P. vivax*) of vierde dag (*P. malariae*) aanwezig in het perifeer bloed. De schizogonie gaat immers gepaard met de koortsoptocht.

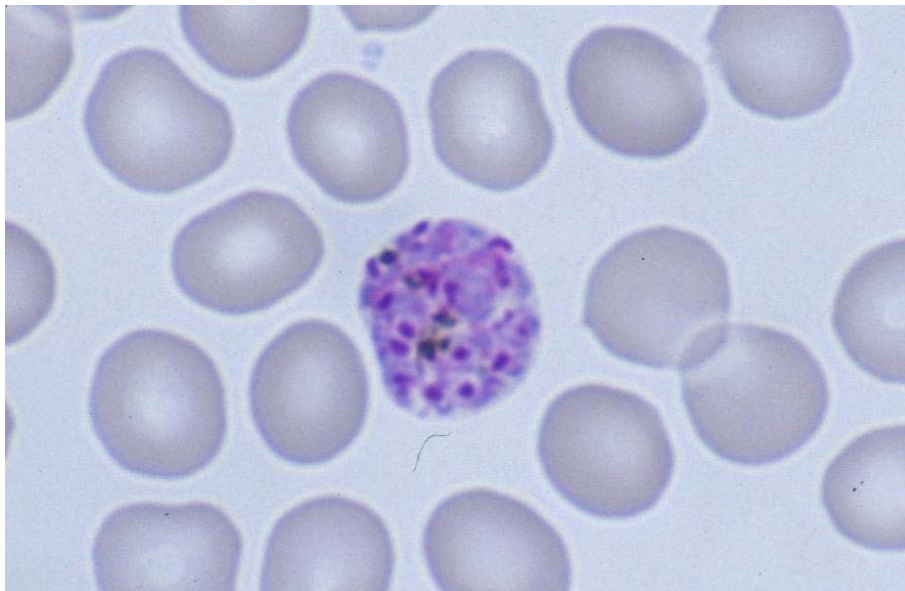
Exacte en recente epidemiologische gegevens voor de Afrikaanse landen (2) zijn niet altijd voorhanden.

De preparaten van deze enquête tonen duidelijk aan hoe moeilijk het soms is om tot een juiste species-identificatie te komen zeker wanneer men slechts over weinig preparaten (absoluut en in de tijd) beschikt en uiteraard wanneer de meest typische vormen niet aanwezig zijn in de preparaten. PCR is ongetwijfeld een zeer nuttig instrument voor de exacte speciesbepaling van malaria.

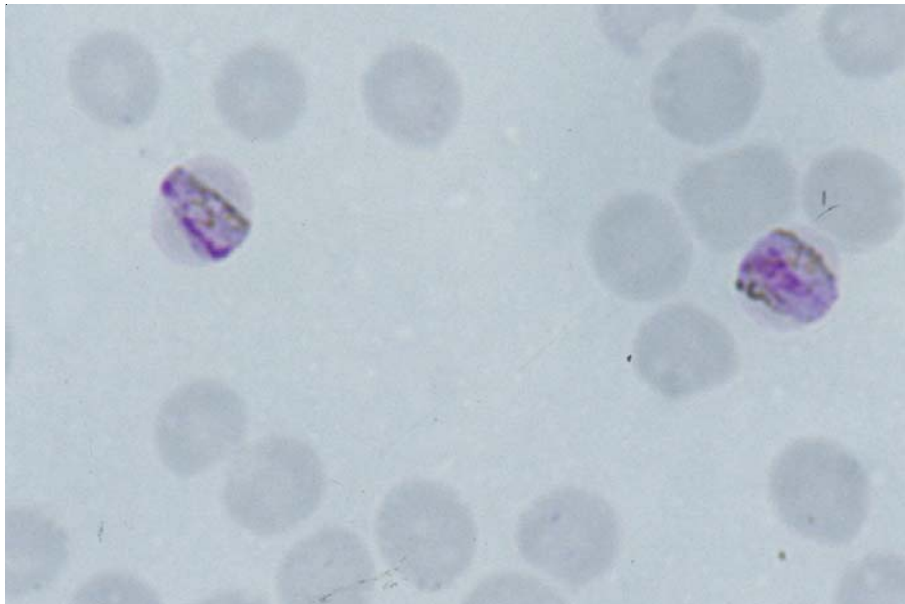
Hierna volgen enkele zeer typische beelden die de zekerheidsdiagnose fel vereenvoudigen wanneer ze aanwezig zijn. In figuur 5.10 zien we een geövaliseerde rode bloedcel met *P. ovale*, in figuur 5.11 een veelkernige schizont van *P. vivax* en in figuur 5.12 twee bandvormige trofozoïeten van *P. malariae*.



Figuur 5.10: Geövaliseerde en uitgerafelde rode bloedcel met *Plasmodium ovale*.



Figuur 5.11: Veelkernige schizont van *Plasmodium vivax*.



Figuur 5.12: Twee bandvormige trofozoïeten met veel donker pigment van *Plasmodium malariae*.

Het is wenselijk om positieve stalen door te zenden naar het referentielabo in het Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen.

M. Lontie (MCH, Leuven) en K. Vernelen (WIV, Brussel)

REFERENTIES

1. Krogstad D. J. 2000. *Plasmodium species (malaria)*. In Mandell G. *et al.* (eds.). Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, New York: 2817-2831.
2. Ripert C., Pajot F.X. 1996. Paludisme. In Ripert C. *et al.* (eds). Epidémiologie des maladies parasitaires. Editions Médicales Internationales, Cachan Cedex: Tome 1: 69-180.
3. Rogers W. O. 2003. *Plasmodium and Babesia*. In Murray P. *et al.* (eds.). Clinical Microbiology. ASM Press, Washington DC: 1945-1959.
4. Rougemont M., Van Saanen M., Sahli R. *et al.* 2004. Detection of four *Plasmodium species* in blood from humans by 18S rRNA gene subunit-based and species-specific real time PCR assays. Journal of Clinical Microbiology, 42:5636-5643.
5. Rubio J.M., Benito J., Roche J. *et al.* 1999. Semi-nested multiplex PCR for detection of human malaria parasites and evidence of *Plasmodium vivax* infection in equatorial Guinea. American Journal of Medical Hygiene, 60:183-187.
6. Wilcox A. 1960. Manual for the microscopical diagnosis of malaria in man. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Washington.
7. <http://www.dpd.cdc.gov/DPDx/HTML/Malaria.htm>

VI. SEROLOGIE

6.1 Beschrijving van de monsters

Er werden 2 stalen rondgestuurd: één gelyofiliseerd staal **S/4666** en één «klaar-voor-gebruik» staal **S/4668**.

Op beide stalen dienden de testen voor Hepatitis B en C uitgevoerd worden.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:
« Patiënten met geelzucht»

De verwachte resultaten en interpretaties waren:

S/4666:

HBsAg: positief
HBsAs: negatief
HBcAs: positief
HBeAg: negatief
HBeAs: positief

Interpretatie HBV

Infectie met het hepatitis B virus

HCV: negatief

S/4668:

HBsAg: negatief
HBsAs: negatief
HBcAs: negatief
HBeAg: negatief
HBeAs: negatief

Interpretatie HBV

Negatieve serologie

HCV: positief

6.2 HBV

6.2.1. De deelnemers

In het totaal stuurden 197 laboratoria hun antwoordformulier terug: 197 laboratoria voerden testen ter bepaling van de hepatitis B serologie uit op staal S/4666. Op S/4668 deden slechts 196 laboratoria dit. Het laboratorium dat geen testen uitvoerde op staal S/4668 verklaarde over onvoldoende staal te beschikken (het gevolg van een verkeerde behandeling van het staal). Wij wensen te benadrukken dat indien een laboratorium, om welke reden dan ook, over een onvoldoende hoeveelheid beschikt van een bepaald EKE-staal, het steeds het WIV mag contacteren om een bijkomend staal te vragen.

Staal S/4666	S/4668:
848 testen uitgevoerd	787 testen uitgevoerd
- HBs Ag: 198 testen	- HBs Ag: 195 testen
- anti-HBs As: 195 testen	- anti-HBs As: 195 testen
- anti-HBc As: 188 testen	- anti-HBc As: 187 testen
- HBe Ag: 120 testen	- HBe Ag: 102 testen
- anti-HBe As: 119 testen	- anti-HBe As: 100 testen
- HBs Ag confirmatie: 17 testen	- HBs Ag confirmatie: 2 testen
- IgM anti-HBc: 11 testen	- IgM anti-HBc: 6 testen

De combinaties per laboratorium worden in volgende tabellen weergegeven.

Tabel 6.2.1. Combinatie van 2 parameters van de hepatitis B serologie.

Uitgevoerde parameters	Aantal laboratoria	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs As	5	5
HBs Ag + HBc As	1	1
HBe Ag + HBe As	1	-
HBs As + HBe As	-	1
Totaal	7	7

Tabel 6.2.2. Combinatie van 3 parameters van de hepatitis B serologie

Uitgevoerde parameters	Aantal laboratoria	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs As + HBc As	56	76
HBs Ag + HBs As + HBc IgM	4	4
Totaal	60	80

Tabel 6.2.3. Combinatie van 4 parameters van de hepatitis B serologie.

Uitgevoerde parameters	Aantal laboratoria	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe Ag	4	6
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe As	3	4
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBs Ag confirmatie	5	2
HBs As + HBc As + HBe Ag + HBe As	-	1
Totaal	12	13

Tabel 6.2.4. Combinatie van 5 parameters van de hepatitis B serologie.

Uitgevoerde parameters	Aantal laboratoria	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe Ag + HBe As	102	93
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBs Ag confirmatie + HBc IgM	1	-
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe Ag + HBc IgM	1	1
2 x HBs Ag + HBs As + 2 x HBc As	1	1
Totaal	105	95

Tabel 6.2.5. Combinatie van 6 parameters van de hepatitis B serologie.

Uitgevoerde parameters	Aantal laboratoria	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe Ag + HBe As + HBs Ag confirmatie	7	-
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe Ag + HBe As + HBc IgM	2	1
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe As + HBc IgM + HBs Ag confirmatie	1	-
Totaal	10	1

Tabel 6.2.6. Combinatie van 7 parameters van de hepatitis B serologie.

Uitgevoerde parameters	Aantal laboratoria	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe Ag + HBe As + HBc IgM + HBs Ag confirmatie	2	-
2 x HBs Ag + HBs As + HBc As + HBe Ag + HBe As + HBs Ag confirmatie	1	-
Totaal	3	-

6.2.2. Gebruikte reagentia

Tabellen 6.2.7 tot en met 6.2.13. geven in aantal weer welke reagentia door de deelnemers gebruikt werden voor de verschillende parameters. Niet alle laboratoria bepaalden alle parameters. Sommige laboratoria bepaalden 1 parameter met meerdere reagentia.

Tabel 6.2.7. Reagentia gebruikt voor de bepaling van HBs Ag

Fabrikant	Reagens	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM HBsAg	67	64
	Architect HBsAg	17	17
	Niet gepreciseerd	2	2
Bayer	Centaur HBsAg	10	10
Beckman (verdelers Analis)	Access HBsAg	21	21
bioMérieux	VIDAS HBs Ag	21	22
	Niet gepreciseerd	1	1
Dade Behring	Enzygnost HBsAg 5.0	1	1
Diasorin	LIAISON HBsAg	11	10
	ETI-MAK-4 (HBsAg)	7	7
DPC	Immulite HBs Ag	9	9
Ortho Diagnostics	Vitros ECI HBsAg	15	15
Roche	Elecsys HBsAg	9	9
	Modular HBsAg	6	6
Niet gepreciseerd	Niet gepreciseerd	1	1
Totaal		198	195

Tabel 6.2.8. Reagentia gebruikt voor de confirmatie van HBs Ag

Fabrikant	Reagens	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM HBsAg confirmatory	6	1
	Architect HBsAg confirmatory	1	-
Bayer	Centaur HBsAg confirmatory	1	1
Beckman (verdelers Analis)	Access HBsAg confirmatory	3	-
bioMérieux	VIDAS HBs Ag confirmatory	3	-
DPC	Immulite HBs Ag confirmatory	1	-
Ortho Diagnostics	Vitros ECI HBsAg confirmatory	2	-
Totaal		17	2

Tabel 6.2.9. Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HBs As

Fabrikant	Reagens	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM AUSAB	68	67
	Architect AUSAB	15	15
	IMX AUSAB	1	1
	Niet gepreciseerd	1	1
Bayer	Centaur anti-HBs	12	12
Beckman (verdelers Analis)	Access HBsAb	2	2
bioMérieux	VIDAS anti-HBs Total	31	31
	Niet gepreciseerd	1	1
Dade Behring	Enzygnost anti-HBs II	1	1
Diasorin	LIAISON anti-HBs	9	9
	LIAISON anti-HBs Plus	3	3
	ETI-AB-AUK-3 (anti-HBs)	7	7
DPC	Immulate anti-HBs	11	11
Ortho Diagnostics	Vitros Eci anti-HBs	16	16
Roche	Elecsys anti-HBs	10	10
	Modular anti-HBs	6	6
Niet gepreciseerd	Niet gepreciseerd	1	2
Totaal		195	195

Tabel 6.2.10. Reagentia gebruikt voor de bepaling van totale anti-HBc As

Fabrikant	Reagens	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM CORE	64	63
	Architect CORE	15	15
	IMX CORE	1	1
	Niet gepreciseerd	1	1
Bayer	Centaur HBc Total	10	10
Beckman (verdelers Analis)	Access HBcAb	19	19
bioMérieux	VIDAS anti-HBc Total II	24	24
Dade Behring	Enzygnost anti-HBc Monoclonal	1	1
Diasorin	LIAISON anti-HBc	14	14
	ETI-AB-COREK-2 (anti-HBc)	3	3
	ETI-AB-COREK-2 PLUS	3	3
DPC	Immulite anti-HBc	7	7
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HBc	11	11
Roche	Elecsys anti-HBc	8	8
	Modular anti-HBc	6	6
Niet gepreciseerd	Niet gepreciseerd	1	1
Totaal		188	187

Tabel 6.2.11. Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HBc IgM

Fabrikant	Reagens	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM CORE-M	5	2
bioMérieux	VIDAS HBc IgM II	5	3
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HBc IgM	1	1
Totaal		11	6

Tabel 6.2.12. Reagentia gebruikt voor de bepaling van HBe Ag

Fabrikant	Reagens	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM HBe 2.0	34	33
	Architect HBeAg	7	5
	Niet gepreciseerd	2	1
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	53	42
Diasorin	LIAISON HBeAg	12	9
	ETI-EBK (HBeAg/anti-HBe)	4	4
Ortho Diagnostics	Vitros ECi HBeAg	2	2
Roche	Elecsys HBeAg	1	1
	Modular HBeAg	4	4
Niet gepreciseerd	Niet gepreciseerd	2	1
Totaal		120	102

Tabel 6.2.13. Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HBe As

Fabrikant	Reagens	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM anti-HBe 2.0	37	36
	Architect anti-HBe	7	5
	Niet gepreciseerd	1	1
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	47	34
Diasorin	LIAISON anti-HBe	12	9
	ETI-EBK (HBeAg/anti-HBe)	5	5
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HBe	3	3
Roche	Elecsys anti-HBe	1	1
	Modular anti-HBe	4	4
Niet gepreciseerd	Niet gepreciseerd	2	2
Totaal		119	100

6.2.3. Resultaten

6.2.3.1 Staal S/4666

De resultaten die de laboratoria geantwoord hebben voor de verschillende parameters zijn weergegeven in tabel 6.2.14.

Tabel 6.2.14. Resultaten voor staal S/4666.

	HBs Ag ¹	HBs Ag conf	HBs As	HbC tot As ²	HbC IgM ³	HBe Ag ⁴	HBe As ⁴
Positief	196	17		186	1	2	118
Borderline							
Negatief			195	1	10	118	1
Totaal	196	17	195	187	11	120	119

¹ Laboratoria die het HBs Ag met 2 technieken bepaalden, bekwamen 2 maal een positief resultaat.

² Het laboratorium dat de HbC totale As met 2 technieken bepaalde, kwam 2 maal een positief resultaat.

³ Eén laboratorium vulde op dezelfde lijn HbC totale AS en HbC IgM in met «positief» aangekruist zonder een (mogelijk) verschil tussen beide testen aan te duiden.

⁴ Eén laboratorium antwoordde HBeAg positief en HBeAs negatief; één laboratorium antwoordde HBeAg en HBeAs tegelijkertijd positief.

Voor de meest gebruikte kits van de parameters waar een beoordeling van het kwantitatief resultaat relevant is, hebben we, voor zover de laboratoria dit kwantitatief resultaat geantwoord hebben, de mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in tabellen 6.2.15. tot en met 6.2.17.

Voor de andere kits zijn het aantal gebruikers of het aantal gebruikers dat een kwantitatief resultaat antwoordde te gering om adequate statistische berekeningen op uit te voeren.

Tabel 6.2.15. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HBsAg voor staal S/4666.

Kit (eenheid)	N labos	Mediaan	Minimum	Maximum
AxSYM HbsAg (index s/co)	66	381,5	175,8	594,6
Acces HbsAg (index s/co)	20	429	271,6	608
VIDAS HBs Ag (index)	18	16,92	5,78	25,1
Vitros ECI HBsAg (index) ¹	13	2490	2140	2750
Elecsys HBs Ag (index) ²	7	2075	1821	2233

¹ Tevens gaf één laboratorium het antwoord 9270.

² Tevens gaf één laboratorium het antwoord 6012.

We vermeldden verder ook dat 17 laboratoria een resultaat > 250 iu/ml antwoordden voor Architect HBsAg, 10 laboratoria een resultaat > 1000 (index) antwoordden voor Centaur HBsAg en 8 laboratoria een resultaat > 240 (index) voor Liaison HBsAg. Voor de kit Immulite HBs Ag antwoordden de gebruikers in verschillende eenheden, wat een adequate beoordeling van het kwantitatief resultaat onmogelijk maakt.

Tabel 6.2.16. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor totale anti HBc As voor staal S/4666.

Kit (eenheid)	N labos	Mediaan	Minimum	Maximum
Architect CORE (index s/co) ¹	12	13,51	11,94	15,00
AxSYM CORE (index s/co)	59	0,065	0,044	0,11
Acces HbcAb (index s/co)	18	88,19	75,00	115,04
Vitros ECi HBsAg (index) ²	9	0,04	0,02	0,09

¹ Tevens gaf één laboratorium het antwoord 0.079 en één labo > 10.

² Tevens gaf één laboratorium het antwoord < 0.1. Het laboratorium dat het antwoord 0.09 gaf, was het laboratorium dat HBc als negatief antwoordde. We vermeldden verder ook dat 10 laboratoria een resultaat > 8 (index) antwoordden voor Centaur HBc Total, 17 laboratoria een antwoord 0 (index) gaven voor VIDAS anti-HBc Total II (andere antwoorden voor deze kit waren 0.3 en 2) en 11 laboratoria een resultaat < 0.10 (index) voor Liaison anti-HBc antwoordden.

Tabel 6.2.17. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti HBe As voor staal S/4666.

Kit (eenheid)	N labos	Mediaan	Minimum	Maximum
AxSYM anti-HBe 2.0 (index s/co)	34	0,119	0,068	0,310

We vermeldden verder ook dat 22 laboratoria een antwoord 0 (index) (waaronder het laboratorium dat het «negatief» antwoordde) en 14 een antwoord 0.01 gaven voor VIDAS HBe/anti-HBe; voor Liaison anti-HBe antwoordden 7 laboratoria < 0.1 (index) en één 0.1.

In tabel 6.2.18 worden de door de laboratoria voorgestelde interpretaties weergegeven.

Meeste laboratoria kozen voor «Infectie met het hepatitis B virus»; enkele voor «Immunitet ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus»; één laboratorium combineerde beide antwoorden; nog andere gaven eigen interpretaties. Opvallend is dat de 4 laboratoria met de incorrecte antwoorden (HBc negatief, HBc IgM positief, HBe positief en HBe positief-antiHbe negatief) allen de interpretatie « Infectie met het hepatitis B virus» gaven.

Tabel 6.2.18. Interpretaties voor staal S/4666

Interpretatie	Aantal laboratoria
Infectie met het hepatitis B virus	177
Immunitet ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus	3
Infectie met het hepatitis B virus of Immunitet ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus	1
Chronisch drager	4
Chronische infectie door het hepatitis B virus	2
Chronische hepatitis met laattijdige seroconversie	1
Chronische hepatitis B of asymptomatische hepatitis B (geelzucht secundair aan een andere infectie) of precore mutant	1
Doorgemaakte HBV infectie (in chroniciteit) verder te volgen in de tijd	1
Acute hepatitis in genezing, infectieuze patiënt	1
Infectie met het hepatitis B virus of chronisch drager	1
Infectie met het hepatitis B virus: einde van de replicatiefase; men kan ook denken aan een chronische infectie met seroconversie van de anti-HBe (te volgen op lange termijn)	1
Geen antwoord	4
Totaal	197

Voor de interpretatie «Infectie met het hepatitis B virus» worden in de volgende tabellen de opmerkingen gegeven door de laboratoria en, in geval ze bijkomende testen aanraadden, deze bijkomende testen, weergegeven.

Tabel 6.2.19. Opmerkingen verstrekt voor staal S/4666 door de laboratoria die «Infectie met het hepatitis B virus» geantwoord hebben

Opmerking	Aantal laboratoria
Een bevestiging is niet nodig	81
Complementaire testen	50
Nieuwe afname na 3 weken	23
Geen opmerking	18
Complementaire testen + Nieuwe afname na 3 weken	4
Nieuwe afname na 3 weken of Een bevestiging is niet nodig ¹	1
Totaal	177

¹ Dit laboratorium verduidelijkte zijn antwoord als volgt: «Niet nodig» gezien de duidelijke klinische context; «Nieuwe afname» om een eventuele overgang naar chroniciteit na 3 weken te beoordelen.

Tabel 6.2.20. Overzicht van de complementaire testen die laboratoria, welke voor staal S/4666 «Infectie met het hepatitis B virus» geantwoord hebben, aanraadden.

Bijkomende testen	Aantal laboratoria
HBV PCR	14
HBc IgM ¹	9
HBs Ag confirmatie ²	7
HBe Ag en HBe As	4
HBc IgM en viraal DNA	2
HBc IgM en kwantitatief viraal DNA	2
HBc IgM en zo positief viraal DNA	1
HBc IgM en HBs Ag confirmatie	1
HBc IgM en Hbe Ag	1
HBc IgM en transaminasen	1
HBc As en Hbe Ag	1
HBc As, Hbe Ag en Hbe As	1
HBe Ag	1
HBe Ag en PCR	1
HBe Ag, HBe As en PCR	1
HBs Ag confirmatie en PCR	1
Evaluatie van de chroniciteit en HBV PCR als chronische fase voor opsporen van replicatie als precore mutant	1
Opvolgen anti Hbs	1
Recheck	1
Seroneutralisatie	1
Niet gespecificeerd	2
Totaal	54

¹ Eén laboratorium vermeldde hierbij de test zelf al uitgevoerd en negatief bevonden te hebben en dat het dus een chronische infectie betrof.

² Drie laboratoria vermeldden deze test zelf al uitgevoerd te hebben.

6.2.3.2 Staal S/4668

De resultaten die de laboratoria geantwoord hebben voor de verschillende parameters zijn weergegeven in tabel 6.2.21.

Tabel 6.2.21. Resultaten voor staal S/4668.

	HBs Ag	HBs Ag conf	HBs As	HBc tot As ²	HBc IgM	HBe Ag	HBe As
Positief	15			10		3	1
Positief/Negatief ¹	1						
Borderline	9					1	
Negatief	169	2	195	176	6	98	99
Totaal	194	2	195	186	6	102	100

¹ Dit betreft een laboratorium dat de bepaling met 2 verschillende kits uitvoerde en met beide een verschillend resultaat bekam.

² Het laboratorium dat de HBc Ag totale As met 2 technieken bepaalde, bekam 2 maal een positief resultaat.

De vals niet-negatieve resultaten werden bekomen met volgende kits:

- voor HBs Ag: 12 AxSYM HBsAg, 2 Access HBsAg, 2 Liaison HBsAg, 2 Modular HBsAg, 1 Architect HBsAg, 1 Centaur HBsAg, 1 VIDAS HBsAg, 1 Enzygnost HBsAg 5.0, 1 Vitros ECi HBs Ag, 1 Elecsys HBsAg en 1 laboratorium preciseerde de kit niet
- voor HBc As: 7 AxSYM CORE, 3 VIDAS anti-HBc Total II en 1 Access HBc Ab
- voor HBe Ag: 2 AxSYM HBe 2.0 en 2 Liaison HBeAg
- voor Hbe As: AxSYM anti-HBe 2.0

Een overzicht van de vals niet-negatieve resultaten per laboratorium kan als volgt weergegeven worden:

- 18 laboratoria: HBs Ag
- 3 laboratoria HBc As
- 4 laboratoria HBe Ag
- 5 laboratoria HBs Ag + HBc As
- 1 laboratorium: HBs Ag + HBc As + HBe As
- 1 laboratorium: HBs Ag + 2 HBc As

De firma Roche verstrekke aan zijn gebruikers volgende informatie betreffende de bepaling van HBsAg op hun kits: «False positive results with Elecsys HBsAg can occur due to sample specific interferences. Any positive result must first be confirmed with the HBsAg confirmatory assay, before a result is assessed as positive (as mentioned in the Pack insert).»

De firma Abbott onderzocht dit staal en kwam tot het besluit dat hieronder weergegeven wordt. Hierin benadrukken zij de noodzaak om troebele talen te centrifugeren en reactieve stalen te hertesten vooraleer tot positiviteit te besluiten.

Result and conclusion of manufacturer's investigation
Three originally sealed vials of the proficiency sample in question were received for testing. The samples appeared turbid and contained particulate matter. It was decided to concurrently test uncentrifuged and centrifuged samples (the customer did not centrifuge the proficiency samples they received). In-house file samples of reagents were used in the testing since none were made available from the customer site. It was decided to test the AxSYM HBsAg (V2) and AxSYM CORE Assays as they showed the highest number of reactive results in the survey. The uncentrifuged sample generated a reactive AxSYM HBsAg Assay result of 2.22 S/N. The centrifuged sample generated a negative result of 1.28 S/N. The samples tested with the AxSYM CORE Assay generated negative results for both the centrifuged and non-centrifuged samples.

A review of manufacturing and complaint records indicated no issues relating to this customer's current observation.

Based on this investigation, it was determined that the AxSYM HBsAg (V2) and CORE Assays are performing acceptably and within the assays' package insert claims. The exact cause for the high rate of initial reactive results for the proficiency sample in question is unclear because the affected reagent kits and control kits were not available for investigation. The results of this investigation suggest that the use of a clear (centrifuged) sample as recommended in the assays' package inserts may have prevented the high rate of potential false positive results for the proficiency sample. Additionally, the assays' package inserts recommend retesting initial reactive results in duplicate before considering them as reactive. The investigation demonstrated that the AxSYM HBsAg (V2) and CORE Assays are performing within their intended use, label claims, and specifications. No deficiencies related to the performance of the assays were identified. This is a final report.

Voor de meest gebruikte kits hebben we, voor zover de laboratoria dit kwantitatief resultaat geantwoord hebben, de mediaan, minimum en maximum berekend. Hoewel dit minder relevant is voor negatieve resultaten, hebben we geopteerd deze toch weer te geven voor HBs Ag, HBc As, HBe Ag en HBe As gezien dit toelaat de negatieve resultaten met de vals niet-negatieve te vergelijken. Deze resultaten worden weergegeven in tabellen 6.2.22. tot en met 6.2.25.

Voor de andere kits zijn het aantal gebruikers of het aantal gebruikers dat een kwantitatief resultaat antwoordde te gering om adequate statistische berekeningen op uit te voeren.

Tabel 6.2.22. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HBsAg voor staal S/4668.

Kit (eenheid)	N labos	Mediaan	Minimum	Maximum
Architect HbsAg (iu/ml) ¹	15	0.01	0	0.05
AxSYM HbsAg (index s/co) (globaal)	63	1.57	0.21	78.09
neg resultaat	51	1.45	0.21	8.76
bl resultaat	4	1.91	1.71	3.00
pos resultaat	8	12.80	2.30	78.09
Acces HbsAg (index s/co) ²	13	0.09	0.01	0.2
Vitros ECi HBsAg (index) ³	13	2490	2140	2750

¹ Tevens gaf één laboratorium (met een positieve interpretatie) het antwoord 7.5.

² Tevens gaf één laboratorium (borderline) het antwoord 1.43 en één laboratorium (positief) het antwoord 8.26.

³ Tevens gaf één laboratorium (met een positieve interpretatie) het antwoord 34.9 U/L.

We vermeldden verder ook dat voor Centaur HBsAg, VIDAS HBsAg, Liaison HBsAg, Elecsys HBs Ag en Modular HBsAg alle laboratoria een laag resultaat vermeldden behalve deze met een borderline of positieve interpretatie.

Tabel 6.2.23. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor totale anti HBe As voor staal S/4668.

Kit (eenheid)	N labos	Mediaan	Minimum	Maximum
Architect CORE (index s/co)	14	0.314	0.160	1.989
AxSYM CORE (index s/co) (globaal) ¹	60	1.977	0.125	2.362
neg resultaat	54	1.993	0.160	2.362
pos resultaat	6	0.435	0.125	0.936
Acces HbcAb (index s/co) ²	17	0.16	0.13	0.32
VIDAS anti-HBe Total II (index) ³	15	2.2	0.03	2.64
Vitros ECi HBsAg (index) ⁴	8	3.43	3.29	3.57

¹ Tevens gaf één laboratorium het antwoord 85 (ratio) (positief).

² Tevens gaf één laboratorium het antwoord 4.4 (positief).

³ Enkele laboratoria vermeldden resultaten in andere eenheden voor deze kit.

⁴ Tevens gaf één laboratorium het antwoord 0.02 en één het antwoord 1.42 (beiden negatief).

Tabel 6.2.24. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HBe Ag voor staal S/4668.

Kit (eenheid)	N labos	Mediaan	Minimum	Maximum
AxSYM anti-HBe 2.0 (index s/co) ¹				
neg resultaat ¹	29	0.58	0.36	0.9
pos resultaat	2	1.12	1.11	1.13

¹ Tevens gaf één laboratorium het antwoord 2.6 (negatief).

We vermeldden verder ook dat 31 laboratoria een antwoord 0 (index) gaven voor VIDAS HBe/anti-HBe.

Tabel 6.2.25. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti HBe As voor staal S/4668.

Kit (eenheid)	N labos	Mediaan	Minimum	Maximum
AxSYM anti-HBe 2.0 (index s/co) ¹	33	2.597	1.760	3.186
VIDAS HBe/anti-HBe ²	24	0.68	0.54	1.13
LIAISON Anti-HBe	6	2.15	1.67	2.4

¹ Tevens gaf één laboratorium het antwoord 1.869 (positief).

² Enkele laboratoria vermeldden resultaten in andere eenheden voor deze kit.

In tabel 6.2.26. worden de door de laboratoria voorgestelde interpretaties weergegeven. Meeste laboratoria kozen voor «Negatieve serologie»; laboratoria die een vals positief of borderline resultaat voor één of meer parameters bekwamen, kozen meestal voor «Infectie met het hepatitis B virus» of «Immunitet ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus»; nog andere gaven eigen interpretaties.

Tabel 6.2.26. Interpretaties voor staal S/4668

Interpretatie	Aantal labos
Negatieve serologie	165
Infectie met het hepatitis B virus	11
Immunitet ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus	1
2 mogelijkheden: 1) infectie door het HBV zonder anti-HBs of met verlies hiervan	
2) patiënt in immunologisch venster	1
HBsAg + en HBeAg -; HBsAg te bevestigen door confirmatietest	1
Zwak positief HBsAg en HBc As negatief: atypisch	1
Discordantie HBsAg positief en HBc As negatief: atypisch	1
Borderline	1
Beginnende hepatitis of zwak positief	1
Hertesten HBsAg aangewezen	1
Mogelijke HBV infectie	1
Mogelijke low level HBV infectie	1
Incompatibel profiel: Ag waarschijnlijk vals positief	1
Twijfelachtige reactie met HBsAg	1
Twijfelachtig resultaat	1
Twijfelachtig resultaat: ongewoon profiel; te controleren op nieuw staal om na te gaan of er een contaminatie opgetreden is of dat het een reële infectie betreft	1
Vals + HCV infectie	1
Zwak positieve HBeAg, andere parameters negatief; graag controlestaal	1
Andere interpretatie zonder te specificeren	1
Geen antwoord	3
Totaal	196

Voor de interpretatie «Negatieve serologie» worden in volgende tabellen de opmerkingen gegeven door de laboratoria en, in geval ze bijkomende testen aanraadden, deze bijkomende testen, weergegeven.

Tabel 6.2.27. Opmerkingen verstrekt voor staal S/4668 door de laboratoria die «Negatieve serologie» geantwoord hebben.

Opmerking	Aantal labos
Een bevestiging is niet nodig	118
Geen opmerking	30
Nieuwe afname na 3 weken	10
Complementaire testen	7
Totaal	165

Tabel 6.2.28. Overzicht van de complementaire testen die laboratoria, welke voor staal S/4668 «Negatieve serologie» geantwoord hebben, aanraadden.

Bijkomende testen	Aantal labos
HbC As	1
HBe, viraal DNA	1
HBs Ag confirmatie	1
PCR HBV; andere hepatitisserologie	1
Andere hepatitisserologie	1
Andere hepatitisserologie: HAV, HCV, CMV, EBV	1
Niet gespecificeerd	1
Totaal	7

6.3 HCV

6.3.1. De deelnemers

In het totaal stuurden 183 laboratoria hun antwoordformulier terug. Alle laboratoria bepaalden de aanwezigheid van anti-HCV antistoffen op staal S/4666. Op S/4668 bepaalden slechts 180 laboratoria deze antistoffen. Van de 3 laboratoria die de AS op staal S/4668 niet bepaalden, verklaarden 2 over onvoldoende staal te beschikken (één van beide laboratoria verklaarde dat dit het gevolg was van een verkeerde behandeling van het staal); het derde laboratorium gaf geen verklaring. Wij wensen te benadrukken dat indien een laboratorium, om welke reden dan ook, over een onvoldoende hoeveelheid beschikt van een bepaald EKE-staal, het steeds het WIV mag contacteren om een bijkomend staal te vragen.

Meerdere laboratoria voerden meer dan één test uit per staal. Tabel 6.3.1. geeft het aantal uitgevoerde testen per staal weer.

Tabel 6.3.1. aantal van de uitgevoerde HCV testen per staal

Staal	1 test	2 testen	3 testen	Totaal
S/4666	180	3		183
S/4668	169	10	1	180

De aard van de uitgevoerde testen wordt weergegeven in tabel 6.3.2.

Tabel 6.3.2. Aard van de uitgevoerde HCV testen per staal

Staal	1 test			2 testen			3 testen	Totaal
	Elisa	Blot	Niet gepreciseerd	Elisa + Elisa	Elisa + Blot	Elisa + LIA	Elisa + Blot + LIA	
S/4666	178	1	1	2	1			183
S/4668	167	1	1	4	4	2	1	180

LIA = Line ImmunoAssay

6.3.2. Gebruikte reagentia

Tabel 6.3.3. geeft in aantal weer welke reagentia door de deelnemers gebruikt werden.

Tabel 6.3.3. Reagentia gebruikt voor de bepaling van anti-HCV antistoffen

Fabrikant	Reagens	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM HCV 3.0	77	74
	Architect HCV	19	19
	IMx HCV 3.0	6	6
	PRISM HCV	2	2
	HCV 3rd generation	1	1
Bayer	Centaur HCV	15	15
BioRad	Access HCV Ab Plus ¹	23	23
	Monolisa Anti-HCV Plus Version 2	3	4
	DeciScan HCV Plus	1	1
Innogenetics	Innotest HCV Ab IV	5	6
	Innolia HCV Ab III update	-	2
	Innolia HCV score	-	1
Mikrogen (verdelers Euribel)	recomBlot HCV IgG	1	2
Ortho Diagnostics	HCV version 3.0 Elisa	18	18
	Vitros ECI anti-HCV	14	14
	Chiron RIBA HCV 3.0 SIA	-	3
Niet gepreciseerd	Niet gepreciseerd	1	1
Totaal		186	192

¹ Deze bepaling gebeurt op het toestel Access van Analis Beckman

6.3.3. Resultaten

6.3.3.1 Staal S/4666

Een overzicht van de kwalitatieve interpretatie van de resultaten van staal S/4666 wordt weergegeven in tabel 6.3.4.

Tabel 6.3.4. Kwalitatieve resultaten voor HCV voor staal S/4666

Resultaat	Aantal labo's
Negatief	181
Positief	1
Borderline	1
Totaal	183

De laboratoria die 2 bepalingen uitvoerden, bekwamen met beide methoden eenzelfde (negatief) resultaat. Het laboratorium dat een positief antwoord gaf, vermeldde bij een later contact dat het de resultaten van beide stalen omgewisseld had.

Voor de meest gebruikte methoden waarbij het kwantitatieve resultaat geantwoord werd, hebben we minimum, maximum en mediaan bepaald. Deze gegevens worden weergegeven in tabel 6.3.5. Voor de kit HCV version 3.0 Elisa (Ortho Diagnostics) werden de resultaten in verschillende eenheden gerapporteerd zodat een adequate statistische verwerking niet mogelijk is. Voor de kit Centaur HCV (Bayer) hebben 13 laboratoria het resultaat < 0.02 geantwoord.

Tabel 6.3.5. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HCV-antistoffen voor S/4666 voor de meest gebruikte kits (de resultaten worden telkens uitgedrukt in index (sample/cut-off)).

Fabrikant	Reagens	N labos	Mediaan	Minimum	Maximum
Abbott	Architect HCV	18	0.06	0.056	0.1
	AxSYM HCV 3.0 ¹	75	0.4	0.16	1.01
BioRad ²	Access HCV Ab Plus	22	0.02	0	0.09
Ortho Diagnostics ³	Vitros ECI anti-HCV	13	0.09	0.07	0.11

¹ Het resultaat 1.01 werd geantwoord door het laboratorium dat borderline antwoordde.

² Het resultaat van het laboratorium dat de stalen verwisselde werd niet in aanmerking genomen voor deze verwerking.

³ Er dient verder nog vermeld dat één laboratorium het antwoord 0.62 gaf.

Op de vraag of ze dit staal in routine naar een referentiecentrum zouden doorsturen antwoordden 179 laboratoria «neen» en 2 «ja». 3 laboratoria gaven geen antwoord op deze vraag (waaronder een laboratorium dat vermeldde zelf als referentiecentrum te fungeren). De laboratoria die «ja» antwoordden waren het laboratorium dat de stalen verwisselde en het laboratorium dat een borderline resultaat bekwam.

6.3.3.2 Staal S/4668

Een overzicht van de kwalitatieve interpretatie van de resultaten van staal S/4668 wordt weergegeven in tabel 6.3.6.

Tabel 6.3.6. Kwalitatieve resultaten voor HCV voor staal S/4668

Resultaat	Aantal labo's
Positief	179
Negatief	1
Totaal	180

De laboratoria die 2 of 3 bepalingen uitvoerden, bekwamen met alle methoden eenzelfde (positief) resultaat. Het laboratorium dat een negatief antwoord gaf, vermeldde bij een later contact dat het de resultaten van beide stalen omgewisseld had.

Voor de meest gebruikte methoden waarbij het kwantitatieve resultaat geantwoord werd, hebben we minimum, maximum en mediaan bepaald. Deze gegevens worden weergegeven in tabel 6.3.7. Voor de kit HCV version 3.0 Elisa (Ortho Diagnostics) werden de resultaten in verschillende eenheden gerapporteerd zodat een adequate statistische verwerking niet mogelijk is. Voor de kit Centaur HCV (Bayer) hebben 14 laboratoria het resultaat > 11.0 geantwoord.

Tabel 6.3.7. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor HCV-antistoffen voor S/4668 voor de meest gebruikte kits (de resultaten worden telkens uitgedrukt in index (sample/cut-off)).

Fabrikant	Reagens	N labos	Mediaan	Minimum	Maximum
Abbott	Architect HCV	18	14.6	13.8	18.4
	AxSYM HCV 3.0	73	98.82	56.73	262.36
BioRad ¹	Access HCV Ab Plus	22	11.01	9.55	12.14
Ortho Diagnostics ²	Vitros ECI anti-HCV	13	32.2	30	36.6

¹ Het resultaat van het laboratorium dat de stalen verwisselde werd niet in aanmerking genomen voor deze verwerking.

² Er dient verder nog vermeld dat één laboratorium het antwoord 71.5 gaf.

Op de vraag of ze dit staal in routine naar een referentiecentrum zouden doorsturen antwoordden 98 laboratoria «ja» en 79 «neen». 3 laboratoria gaven geen antwoord op deze vraag (waaronder een laboratorium dat vermeldde zelf als referentiecentrum te fungeren).

Onder de laboratoria die «neen» antwoordden, bevinden zich 4 laboratoria die het resultaat van een blottest geantwoord hebben en 2 die het resultaat van een LIA-test geantwoord hebben. Tevens vermeldden 5 van de laboratoria die «neen» antwoordden in het eigen laboratorium (een confirmatietest(en) uit te voeren; drie andere

vermeldden dat bij hoge kwantitatieve resultaten een confirmatie niet nodig is (één laboratorium verwijst hiervoor naar de richtlijnen van de CDC); twee raadden de bepaling van bijkomende testen aan; één laboratorium raadde hercontrole op een nieuw staal en bepaling van viraal RNA aan.

6.4 Commentaar op de resultaten van het onderzoek

Staal S/4666

Geelzucht

HBV : Infectie

HCV : Negatief

Op basis van de klinische inlichtingen werd er aan de laboratoria gevraagd om, door middel van de HBV en HCV serologie een infectie (acuut of chronisch), door deze virussen aan te tonen of uit te sluiten.

Hepatitis B :

Er werden vele verschillende combinaties van testen gebruikt:

Sommige eenvoudige strategieën (bijvoorbeeld : de combinatie «HBs Ag en anti-HBs As», uitgevoerd door vijf laboratoria) laten reeds toe om op de 2 essentiële vragen te antwoorden:

- Mits voorbehoud van problemen zoals deze die vastgesteld werden bij staal S/4668 (*cf.* infra), als het HBs Ag positief is, is de patiënt besmet met het HBV virus (acute of chronische infectie). De aanwezigheid van HBc As versterkt deze hypothese. De antecedenten van de patiënt zijn niet gekend en zelfs als «geelzucht» een acute infectie lijkt te suggereren, dient dit bevestigd te worden. We moeten er echter wel rekening mee houden dat bij een fulminante hepatitis B het HBs Ag negatief kan zijn.
- De aanwezigheid van anti-HBs As zal toelaten om een immuniteit (na vaccinatie of na doormaken van hepatitis B) aan te tonen.

Andere eenvoudige combinaties werden eveneens gebruikt: in zeldzame gevallen (2 maal voor staal S/4668 en één maal voor staal S/4666) omvatte de gebruikte combinatie geen HBs Ag. Een acute of chronische HBV infectie kan aan deze combinaties ontsnappen.

- Zo laten bijvoorbeeld, de combinaties «anti-HBs As + anti-Hbe As» of «Hbe Ag en Hbe As» niet toe om een infectie door het HBV uit te sluiten.

Zoals verwacht:

Hebben de 196 laboratoria die het HBs Ag getest hebben, POSITIEF geantwoord.

Hebben de 195 laboratoria die de anti-Hbs As getest hebben, NEGATIEF geantwoord.

Desondanks is in 4 gevallen de interpretatie «immuniteit door natuurlijke infectie» voorop gesteld. Enkel de aanwezigheid van anti-HBs As laat toe om immuniteit vast te stellen (post-vaccinaal of als gevolg van een infectie).

Voor de andere parameters (totale anti-HBc As, HBc IgM, Hbe Ag en anti-Hbe As) werden enkele zeldzame discordanties vastgesteld : geen enkele van deze discordanties heeft gevolgen gehad en in alle gevallen werd de interpretatie « infectie door het hepatitis B virus » geantwoord.

Wij stellen vast dat één van deze laboratoria tegelijkertijd een positief resultaat voor HBe Ag en anti-HBe As bekam: hoewel dit ongewoon is kan een dergelijk profiel soms vastgesteld worden. Ook de gelijktijdige aanwezigheid van HBs Ag en HBs As (vaak in geringe concentratie) kan in zeldzame gevallen voorkomen.

Staal S/4666 is dus wel degelijk afkomstig van een patiënt besmet met het HBV:

het is echter moeilijk om zonder de voorgeschiedenis van de patiënt te kennen, te beslissen of het een acute of chronische infectie betreft, zelfs al kan de klinische context aan een acute infectie doen denken.

De correcte interpretatie «infectie door het HBV» zonder verdere precisering werd door 177 laboratoria geantwoord.

Twee laboratoria gaven een meer gedetailleerde correcte interpretatie. Zij spreken van «een acute of chronische infectie door het HBV».

Eén interpretatie was: «Acute hepatitis in genezing»: de notie acute hepatitis werd misschien afgeleid op basis van de aanwezigheid van IgM. Chronische dragers kunnen ook IgM hebben... Het is ook een beetje voorbarig te stellen dat het een hepatitis in genezing betreft; enkel het verdwijnen van het HBs Ag en het verschijnen van de anti-HBs As wijzen op genezing.

Negen laboratoria spreken over «chronische infectie door het HBV». Enkel een opvolging zou toelaten om dit te stellen. In het geval van hepatitis B spreekt men over chronisch dragerschap als het HBs Ag langer dan 6 maanden na de acute fase aanwezig blijft. Ene behoorlijk aantal laboratoria stellen een nieuwe afname na 3 weken voor. Om tot chroniciteit te besluiten is een opvolging over langere tijd noodzakelijk.

Hepatitis C :

De EKE stelde nagenoeg geen problemen.

De Elisa werd als enige screeningstechniek gekozen door de overgrote meerderheid der laboratoria (N = 178).

Enkelen die iets «ongeruster» waren hebben 2 Elisas (N=2) of een Elisa + een Blot (N=1) uitgevoerd.

Slechts één laboratorium verrichtte als enige test een Blot bepaling ; dit lijkt een ongewone en dure screeningstechniek.

Van de 183 deelnemende laboratoria :

hebben 181 het verwachte resultaat «Negatieve HCV serologie» geantwoord.

Eén laboratorium antwoordde «borderline».

Het laboratorium dat het antwoord «positief» gaf, signaleerde nadien dat het de resultaten van de beide stalen verwisseld had.

Staal S/4668

Geelzucht

HBV : **Negatieve serologie**

HCV : **Positief**

Op basis van de klinische inlichtingen werd er aan de laboratoria gevraagd om, door middel van de HBV en HCV serologie een infectie (acuut of chronisch), door deze virussen aan te tonen of uit te sluiten.

Hepatitis B:

De opmerkingen die voor het eerste staal gemaakt werden betreffende de combinatie van testen en de notie « Immuniteit » zijn hier eveneens van toepassing.

Het verwachte resultaat «Negatieve HBV serologie» werd geantwoord door 165 laboratoria.

Het belangrijkste probleem bij dit staal werd vastgesteld bij de dosering van het HBs Ag: 18 vals positieven.

Dit probleem werd vastgesteld met een groot aantal verschillende kits. In 12 gevallen betreft het de kit AXSYM, maar we moeten toch opmerken dat dit eveneens de meest gebruikte kits is (meer dan 30% van de deelnemers).

Betreffende de Axsym kit, heeft de firma Abbott ons in het verleden gesignaleerd dat dosering op gehepariniseerd plasma problemen kan geven; de inname van bepaalde medicijnen (waarvan wij nooit de lijst gekregen hebben...) werd eveneens vermeld. Het huidige probleem lijkt echter «lot-afhankelijk» te zijn, gezien slechts een beperkt aantal gebruikers van hetzelfde reagens het vastgesteld heeft. In de meeste gevallen is het «signaal» relatief zwak (<10) in vergelijking met het signaal dat men over het algemeen vaststelt bij personen die besmet zijn met het HBV. De combinatie van een zwak signaal (10) voor HBs Ag en de negativiteit van alle andere parameters wijst zeer sterk op een interferentie: dergelijke serologie zou gecontroleerd dienen te worden op een nieuwe afname. Het zelfde geldt voor een geïsoleerde HBe Ag (vastgesteld door 4 laboratoria).

De aanwezigheid van geïsoleerde HBc As (3 laboratoria) wordt relatief frequent vastgesteld in routine. Hiervoor zijn 3 mogelijke verklaringen: een vals positief resultaat, het verlies van HBs en Hbe As bij een patiënt die een hepatitis B doorgemaakt heeft, of de window-periode bij een acute hepatitis B (in dit geval biedt de kliniek meestal de oplossing). In geval van een normale leverfunctie, lijkt in dit geval een latere controle niet onontbeerlijk.

De serologische profielen die door 7 laboratoria vastgesteld werden (associatie van HBs Ag en HBc As) zijn vervelender aangezien ze kunnen leiden tot een foutieve interpretatie.

Hepatitis C :

Net zoals bij het voorgaande staal, stelde ook deze EKE nagenoeg geen problemen.

De Elisa werd als enige screeningstechniek gekozen door de overgrote meerderheid der laboratoria (N = 167).

Het verwachte resultaat «Negatieve HCV serologie» werd geantwoord door 179 van de 180 laboratoria.

Het laboratorium dat het antwoord «negatief» gaf, signaleerde nadien dat het de resultaten van de beide stalen verwisseld had.

Monique Bodeus, cliniques universitaires St-Luc , Bruxelles