

**FEDERALE OVERHEIDSDIENST, VOLKSGEZONDHEID, VEILIGHEID  
VAN DE VOEDSELKETEN EN LEEFMILIEU**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE**

**DIENST VOOR LABORATORIA VAN KLINISCHE BIOLOGIE  
COMITE VAN DESKUNDIGEN**

**GLOBAL RAPPORT**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR  
ANALYSEN KLINISCHE BIOLOGIE**

**MICRO/SERO/PARA**

**ENQUETE 2010/01**

**Microbiologie**

*Streptococcus agalactiae*  
*Enterococcus faecium*  
*Bordetella bronchiseptica*  
Niet-pathogenen  
*Vibrio cholerae* (EKE 2009/3)

**Parasitologie**

*Hymenolepis nana*  
*Cryptosporidium parvum*  
Malaria antigen sneltesten

**Serologie**

Rubella  
Syfilis

**WIV-10/01/Micro/Sero/Para/78**

Dienst Klinische Biologie  
J. Wytsmanstraat, 14  
1050 Brussel | België

[www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)

## COMITE VAN EXPERTEN VOOR MICRO/SERO/PARA

WIV (secretariaat)	:	02/642.55.22 – FAX : 02/642.56.45
(Dr. VERNELEN K.)	:	02/642.55.29 – FAX : 02/642.56.45
(Coördinator)	:	e-mail : <a href="mailto:kris.vernelen@wiv-isp.be">kris.vernelen@wiv-isp.be</a>
Apr. BOEL An	:	053/72.47.85 - FAX : 053/72.45.88
	:	e-mail : <a href="mailto:an.boel@olvz-aalst.be">an.boel@olvz-aalst.be</a>
Dr. CLAEYS Geert	:	09/332.36.45 – FAX : 09/332.49.85
	:	e-mail : <a href="mailto:geert.claeys@ugent.be">geert.claeys@ugent.be</a>
Dr. DE BEENHOUWER Hans	:	053/72.42.72 – FAX : 053/72.45.88
	:	e-mail : <a href="mailto:hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be">hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be</a>
Dr. DE GHELDRE Yves	:	02/340.41.34 – FAX : 02/340.41.79
	:	e-mail : <a href="mailto:yves.degheldre@chirec.be">yves.degheldre@chirec.be</a>
Dr. DEDISTE Anne	:	02/535.45.42
	:	e-mail : <a href="mailto:anne_dediste@stpierre-bru.be">anne_dediste@stpierre-bru.be</a>
Dr. DELFORGE Marie-Luce	:	02/555.34.53 – FAX : 02/555.64.59
	:	e-mail : <a href="mailto:mdelforg@ulb.ac.be">mdelforg@ulb.ac.be</a>
Dr. LAGROU Katrien	:	016/34.70.98 – FAX : 016/34.79.31
	:	e-mail : <a href="mailto:katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be">katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be</a>
Apr. LONTIE Marc	:	016/31.01.72 – FAX : 016/31.01.88
	:	e-mail : <a href="mailto:marc.lontie@mchlvwo.be">marc.lontie@mchlvwo.be</a>
Dr. MAGERMAN Koen	:	011/30.97.40 – FAX : 011/30.97.50
	:	e-mail : <a href="mailto:koen.magerman@jessazh.be">koen.magerman@jessazh.be</a>
Dr. NAESSENS Anne	:	02/477.50.02 – FAX : 02/477.50.15
	:	e-mail : <a href="mailto:anne.naessens@uzbrussel.be">anne.naessens@uzbrussel.be</a>
Dr. PADALKO Elizaveta	:	09/332.21.08 – FAX : 09/332.49.85
	:	e-mail : <a href="mailto:elizaveta.padalko@uzgent.be">elizaveta.padalko@uzgent.be</a>
Dr. REYNDERS Marijke	:	050/45.39.27 – FAX : 050/45.26.19
	:	e-mail : <a href="mailto:marijke.reynders@azsintjan.be">marijke.reynders@azsintjan.be</a>
Dr. VAN ESBROECK Marjan	:	03/247.64.37 – FAX : 03/247.64.40
	:	e-mail : <a href="mailto:mvesbroeck@itg.be">mvesbroeck@itg.be</a>
Dr. VERHAEGEN Jan	:	016/34.70.73 – FAX : 016/34.79.31
	:	e-mail : <a href="mailto:jan.verhaegen@uz.kuleuven.ac.be">jan.verhaegen@uz.kuleuven.ac.be</a>
Dr. WOESTYN Sophie	:	056/85.58.85 – FAX : 056/85.58.86
	:	e-mail : <a href="mailto:sophie.woestyn@skynet.be">sophie.woestyn@skynet.be</a>

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

[http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/rapports/\\_nl/rapports\\_annee.htm](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_annee.htm)

## Inhoudstafel

---

I. Algemene bemerkingen	1
II. Identificaties	2
2.1 Cultuur M/5244 <i>Streptococcus agalactiae</i>	2
2.2 Cultuur M/8788 <i>Enterococcus faecium</i>	7
2.3 Cultuur M/9694 <i>Bordetella bronchiseptica</i>	7
2.4 Cultuur M/9829 Niet-pathogenen	9
2.5 Cultuur M/9259 <i>Vibrio cholerae</i> (addendum 2009/3)	12
2.6 Cultuur M/7570 <i>S. aureus</i> (opmerking 2009/3)	14
III. Resultaten van de identificaties	15
3.1 Cultuur M/5244 <i>Streptococcus agalactiae</i>	15
3.2 Cultuur M/8788 <i>Enterococcus faecium</i>	16
3.3 Cultuur M/9694 <i>Bordetella bronchiseptica</i>	17
3.4 Cultuur M/9829 Niet-pathogenen	18
IV. Antibioqram	20
4.1 Cultuur M/5244 <i>Streptococcus agalactiae</i>	20
4.2 Cultuur M/8788 <i>Enterococcus faecium</i>	27
V. Parasitologie	35
5.1 De stalen	35
5.2 Resultaten voor staal P/7374	36
5.3 Resultaten voor staal P/9839	37
5.4 Commentaar <i>C. parvum</i>	39
VI. Serologie	44
6.1 Rubella	44
6.1.1 Informatie betreffende de verstuurde stalen	44
6.1.2 De deelnemers	44
6.1.3 Gebruikte reagentia	45
6.1.4 Resultaten	46
6.1.4.1 Totale antistoffen	46
6.1.4.2 IgG	46
6.1.4.3 Cut-off voor immuniteit (IgG)	48
6.1.4.4 IgM	50
6.1.4.5 Cut-off voor positiviteit van de IgM	52
6.1.5 Commentaar	54
6.2 Syfilis	56
6.2.1 Informatie betreffende de verstuurde stalen	56
6.2.2 De deelnemers	56
6.2.3 Gebruikte reagentia	57
6.2.4 Resultaten	58
6.2.4.1 Staal S/8693	58
6.2.4.1.1. Niet-treponemale testen	58
6.2.4.1.2. Treponemale testen	59
6.2.4.1.3. Interpretaties	61
6.2.4.2 Staal S/8684	63
6.2.4.2.1. Niet-treponemale testen	63
6.2.4.2.2. Treponemale testen	64
6.2.4.2.3. Interpretaties	65
6.2.5 Commentaar op de resultaten van het onderzoek	66
Staal S/8683	66
Staal S/8684	67
VII. EKE Malaria sneltesten 2010	68
7.1 De monsters	68
7.2 De deelnemers	68

7.3 Gebruikte reagentia	69
7.4 Resultaten	70
Staal P/10085	70
Staal P/10086	71
Staal P/10087	72
7.5 Antwoorden op de vragenlijst	73
7.6 Commentaar	79

## I. Algemene bemerkingen

---

Voor de 1<sup>e</sup> evaluatie van het jaar 2010 (enquête 2010/1) werd volgend materiaal verzonden op 11 januari 2010.

**1.1. 3 gelyofiliseerde monsters en 1 klinisch staal** voor identificatie.

Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

**1.2. Twee geformoliseerde fecesstalen** voor parasitologisch onderzoek.

**1.3. 4 plasmamonsters** voor de serologie van **Rubella** en **syfilis**.

### AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram:	175
2.	Voor parasitologie:	189
3.	Voor de serologie:	
	Rubella:	163
	Syfilis:	165

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

U kan de overzichten van alle stalen die in de verschillende enquêtes verzonden werden terugvinden op onze website op volgende pagina's:

Bacteriologie:

[http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/\\_nl/microbiologie.htm](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/_nl/microbiologie.htm)

en vervolgens klikt u onder "Codes" op "Overzicht verstuurde kiemen"

Parasitologie :

[http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/\\_nl/parasitologie.htm](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/_nl/parasitologie.htm)

en vervolgens klikt u onder "Codes" op "Overzicht verstuurde parasieten"

Infectieuze serologie:

[http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/\\_nl/inf\\_serologie.htm](http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/_nl/inf_serologie.htm)

en vervolgens klikt u op "Lijst van de geëvalueerde parameters" :

## II. Identificaties

---

### **2.1 Cultuur M/5244** *Streptococcus agalactiae* of ( $\beta$ -hemolytische) streptokok van groep B

Aantal deelnemers = 174

*Streptococcus agalactiae* is het species dat de streptokokken aanduidt die behoren tot Lancefield groep B (GBS). Zijn identificatie stelt meestal geen probleem zoals de resultaten van deze enquête bewijzen: alle laboratoria hebben de stam correct geïdentificeerd.

Dit species werd reeds beschreven in de commentaren van de enquêtes 2005/2 en 2008/1, waarnaar wij verwijzen voor de gedetailleerde informatie over de identificatiekarakteristieken, routineculturen of cultuur in geval van recto-vaginale screening, de resistentiemechanismen tegen macroliden en hun klinisch belang.

Ter herinnering:

GBS zijn commensalen van de intestinale (voornaamste reservoir) en genitale tractus. Maar GBS vormen ook de voornaamste oorzaak van ernstige bacteriële infecties bij de pasgeborenen en kunnen verantwoordelijk zijn voor invasieve infecties bij de volwassene tijdens of buiten de zwangerschap (1-4). De vaginale kolonisatie is meestal asymptomatisch maar kan soms geassocieerd zijn aan een symptomatische vulvo-vaginitis met een ontstekingsreactie (groot aantal leukocyten bij microscopisch onderzoek). (5)

Verschillende strategieën worden voorgesteld om vroegtijdige neonatale infecties te voorkomen. Momenteel wordt in België, zoals in de Verenigde Staten en vele Europese en Noord-Amerikaanse landen, aangeraden om een I.V. antibioticaprofylaxe toe te dienen aan risicopatiënten tijdens de bevalling (6,7). Het risico betreft in dit geval de recto-vaginale kolonisatie door GBS die geïdentificeerd werden tijdens een algemene screening van alle zwangere vrouwen tussen 35 en 37 weken (voor meer informatie over de cultuur in dit geval verwijzen we naar het rapport van 2008/1). Penicilline geniet de voorkeur voor intrapartale profylaxe wegens zijn werkzaamheid en smal spectrum. Alternatieven in geval van penicilline-allergie zijn: cefazoline voor allergische patiënten met gering anafylactisch risico en clindamycine in de andere gevallen. Zoals bij vele *Streptococcus* species, werd een belangrijke stijging van de resistentie tegen clindamycine vastgesteld bij GBS (8). Het vastgestelde resistentieniveau varieert met de tijd en naargelang de geografische lokalisatie. Profylaxe met clindamycine mag enkel gebeuren op basis van de resultaten van het antibiogram (6,7,9). In geval van clindamycine-resistentie is het aanbevolen alternatief vancomycine (6).

Voor de behandeling van invasieve infecties van de pasgeborene, volwassene of andere patiënten, blijft penicilline de eerste keuze. Empirisch kan een behandeling met een antibioticum met een breder spectrum gestart worden, maar zodra de identificatie de GBS bevestigd is, is penicilline aangewezen voor de verdere behandeling. Dosering en duur van de behandeling zijn afhankelijk van de aard van de infectie. (2,3)

Asymptomatische kolonisatie moet niet behandeld worden, zelfs niet tijdens de zwangerschap. Maar, als de patiënte zwanger is, moet intrapartale profylaxe voorzien worden (6,7).

Momenteel zijn 10 kapselserotypes beschreven (Ia, Ib, et II - IX). Hiervan is vooral serotype III belangrijk omdat het verantwoordelijk is voor bijna 50% van de vroegtijdige neonatale infecties en het merendeel van de laattijdige neonatale infecties. De typering is van groot epidemiologisch belang met name voor het bepalen van de samenstelling van de vaccins die

ontwikkeld worden, maar niet voor de behandeling van de individuele patiënt. Omwille van deze epidemiologische surveillance, herhalen wij onze oproep aan alle laboratoria om hun isolaten uit invasieve infecties door te sturen naar het nationaal referentiecentrum voor GBS.

## Gevoeligheid voor antibiotica

**Gevoeligheid voor penicilline en andere  $\beta$ -lactam antibiotica:** *S. agalactiae* blijft gevoelig voor de  $\beta$ -lactam antibiotica met inbegrip van de cefalosporines en carbapenems ; de laatste tijd zijn er echter enkele stammen met intermediaire gevoeligheid voor penicilline G, ampicilline en de cefalosporines beschreven in Japan en de Verenigde Staten (10,11). Deze vermindering van de gevoeligheid is te wijten aan mutaties in het *pbp2x* gen. Zowel CLSI 2010 als EUCAST 2010 raden aan om de gevoeligheidsbepaling te herhalen van een stam die niet gevoelig lijkt te zijn en om dit resultaat steeds door een referentiecentrum te laten bevestigen. De gevoeligheidsbepaling voor penicilline laat, in het laboratorium, toe om de gevoeligheid voor andere  $\beta$ -lactam antibiotica met inbegrip van de cefalosporines en carbapenems af te leiden (CLSI 2010 et EUCAST 2010) (9,12).

**Resistentie tegen macroliden en lincosamiden:** zoals reeds hoger vermeld, varieert het resistentieniveau tegen macroliden en lincosamiden naargelang de geografische lokalisatie en kan 30 tot 40% bereiken (8). De resistentiemechanismen werden beschreven in het rapport van de enquête 2005/2. Van de stammen die resistent zijn tegen erythromycine, vertonen 20% een geïsoleerde resistentie, via een actieve efflux mechanisme dat gecodeerd wordt door het *mef* gen en 80% een kruisresistentie met clindamycine, via een wijziging van de target ter hoogte van de bindingsplaats die gecodeerd wordt door het *erm* gen. Ongeveer de helft van de stammen die resistent zijn tegen clindamycine vertonen een constitutieve resistentie, de andere stammen een induceerbare resistentie. Voor de bepaling van de induceerbare resistentie tegen clindamycine, raden zowel CLSI 2010 als EUCAST 2010 aan om bij stammen die resistent zijn tegen erythromycine systematisch een diskdiffusie D-test uit te voeren. Laboratoria die een methode met vloeibaar milieu gebruiken, ook deze die automatische systemen gebruiken, zouden eveneens een diffusie Dtest moeten uitvoeren (9,12). Men neemt aan dat de stammen die een positief resultaat vertonen voor de Dtest een induceerbare resistentie hebben tegen clindamycine en men veronderstelt dat ze resistent zijn tegen dit antibioticum. Men zou hier volgend commentaar moeten aan toevoegen: « *Dit isolaat wordt verondersteld resistent te zijn tegen clindamycine op basis van de detectie van een induceerbare resistentie. Desondanks kan clindamycine nog werkzaam zijn bij sommige patiënten* ». Een geïsoleerde resistentie tegen clindamycine en niet tegen erythromycine wordt slechts zelden vastgesteld; deze is te wijten aan een modificatie van het *linB* gen. De resistentieniveaus die tegen erythromycine en clindamycine vastgesteld worden, rechtvaardigen de noodzaak van het uitvoeren van een antibiogram wanneer deze antibiotica gebruikt worden voor profylaxe of behandeling.

De evolutie van het resistentieniveau van GBS tegen penicilline, erythromycine en clindamycine in België tussen 1999 en 2009 wordt weergegeven in onderstaande tabel.

**Tabel:** Evolutie van de resistentie tegen penicilline, erythromycine en clindamycine van GBS-stammen die geïsoleerd werden uit invasieve infecties bij neonati en volwassenen tussen 1999 en 2009 (gegevens van het referentiecentrum voor groep B streptokokken) (8)

Antibioticum	1999-2000 N= 326 % resistentie	2001-2002 N= 125 % resistentie	2005 N= 133 % resistentie	2006 N= 104 % resistentie	2007 N= 58 % resistentie	2009 N= 88 % resistentie
Penicilline	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Erythromycine	10,4%	19,2%	30,8%	27,9%	27,6%	32,9%
Clindamycine		15,2%	24,8%	25%	20,7%	22,3%

**Overige resistenties en gevoeligheden:** sinds 2003 worden in Japan stammen beschreven die resistent zijn tegen de fluorochinolones (13). In 2007 vermeldde een studie een resistentie van 23% tegen fluorochinolones onder de Japanse stammen. In Europa en Noord-Amerika blijft de resistentie tegen de fluorochinolones beperkt (0 tot 5%; minder dan 1% in België in 2008-2009, (niet-gepubliceerde gegevens van het referentiecentrum voor groep B streptokokken). De resistenties die beschreven werden, zijn te wijten aan substituties van de aminozuren op de *gyrA* en *parC* genen.

Alle stammen blijven gevoelig voor vancomycine. Meer dan 85% van de GBS stammen zijn resistent tegen tetracyclines.

### **Commentaar op het antibiogram van de groep B streptokokken**

Voor de bepaling van de gevoeligheid voor  $\beta$ -lactam antibiotica, is penicilline het aangewezen middel om te testen en het resultaat mag geëxtrapoleerd worden naar alle  $\beta$ -lactam antibiotica. Daar waar CLSI 2010 nog interpretatiecriteria geeft voor penicilline, ampicilline en cefalosporines van de 3<sup>e</sup> en 4<sup>e</sup> generatie, geeft EUCAST enkel interpretatiecriteria voor penicilline (9,12).

Voor de bepaling van de gevoeligheid voor macroliden vermeldt de CLSI dat het resultaat van de gevoeligheidsbepaling voor erythromycine volstaat voor het voorspellen van de gevoeligheid voor of resistentie tegen azithromycine, clarithromycine en dirithromycine; desondanks geven ze ook interpretatiecriteria voor de diffusiemethode en de MIC-bepaling voor de overige macroliden (9).

EUCAST vermeldt eveneens dat de gevoeligheid voor of resistentie tegen erythromycine kan geëxtrapoleerd worden naar azithromycine, clarythromycine en roxithromycine. Voor de diffusiemethoden bestaan er enkel interpretatiecriteria voor erythromycine terwijl er voor de MIC-bepaling ook criteria bestaan voor de andere macroliden. De commentaren voor clindamycine en de aanbeveling voor het uitvoeren van Dtesten werden hierboven reeds beschreven.

Voor de fluorochinolones, heeft de CLSI interpretatiecriteria voor slechts 2 van de in België gebruikte middelen, levofloxacin en ofloxacin; en EUCAST enkel voor levofloxacin en moxifloxacin (9,12). Nochtans hebben vele laboratoria resultaten geantwoord voor ciprofloxacin en enkele voor norfloxacin!

Stam M/5244 was gevoelig voor penicilline, erythromycine, clindamycine en de fluorochinolones. Het antibiogram werd uitgevoerd met verschillende technieken. Alle laboratoria hebben de gevoeligheid voor de  $\beta$ -lactam antibiotica aangetoond. Voor de andere antibiotica werden daarentegen een aantal resistente (majeure fout) en intermediaire (mineure fout) resultaten gerapporteerd. Als we kijken naar de meest gebruikte technieken: voor de diskdiffusiemethoden, werden 3,1% mineure fouten vastgesteld met de papieren schijfjes volgens « CLSI », 4,6% mineure en 2% majeure fouten met de Neosensitabs schijfjes met « klassieke lading », en 3,8% mineure en 7,7% majeure fouten met de Neosensitabs schijfjes met « nieuwe lading ». Van de geautomatiseerde methoden worden de Vitek systemen het meest gebruikt waarbij 2,5% majeure fouten werden vastgesteld.

### **Moet er systematisch een antibiogram uitgevoerd worden op de isolaten van Groep B streptokokken die teruggevonden worden bij de screening voor prenatale kolonisatie?**

In België vermelden de aanbevelingen hiervoor, net zoals de CDC in de VS: « *Bij vrouwen met een groot risico van anafylaxie moet de gevoeligheid voor clindamycine- en erythromycine worden getest op isolaten die tijdens de prenatale screening werden verkregen. Aan vrouwen met clindamycinegevoelige isolaten moet om de acht uur tot de geboorte 900 mg clindamycine intraveneus worden toegediend.* ». In België voegen de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad (2003) hier aan toe: « *Als de stam tegen clindamycine resistent is, moet een infectioloog worden geraadpleegd.* »

De CLSI 2010 vermeldt bij de opmerkingen over de criteria voor interpretatie van de gevoeligheid voor macroliden-lincosamiden van de beta-hemolytische streptokokken dezelfde aanbeveling. EUCAST geeft geen informatie over de screening bij de zwangere



vrouw maar wel over de methoden die gebruikt moeten worden om een eventuele induceerbare resistentie tegen clindamycine op te sporen.

Het nationaal antibiogram comité (Belgian NAC), opgericht in januari 2010, bestaat nog onvoldoende lang om dit soort aanbevelingen verstrekt te hebben en heeft momenteel andere prioriteiten; maar het kan hierover zeker een positie innemen.

De CDC heeft zijn aanbevelingen herzien, met aandacht voor de aanbevelingen in verband met preventie. Men moet ook weten dat de literatuur therapiefalen vermeldt van de clindamycine-profylaxie bij vrouwen die gekoloniseerd waren met GBS, waarvan a posteriori bewezen werd dat ze « resistent » waren tegen clindamycine. Indien deze informatie over gevoeligheid voor of resistentie tegen clindamycine niet gekend is op het ogenblik van de bevalling, is de aanbeveling in geval van allergie theoretisch het gebruik van vancomycine !!! (Het is jammer een dergelijk middel te gebruiken als het niet noodzakelijk is).

Zoals de opmerkingen die sommige laboratoria gegeven hebben ter gelegenheid van deze enquête bewijzen, zijn de houdingen en handelwijzen in België verschillend en benaderen sommige laboratoria deze vraag volledig in overeenstemming met de Amerikaanse handelwijze. Andere laboratoria zoals het referentiecentrum voor groep B streptokokken, zijn van oordeel dat ze niet altijd kunnen garanderen de vereiste informatie te hebben en zij verkiezen om systematisch een antibiogram uit te voeren voor de groep B streptokokken die geïsoleerd worden ter gelegenheid van de prenatale screening.

De Belgische aanbevelingen (Hoge Gezondheidsraad) zullen in de komende maanden herzien worden door een werkgroep die samengesteld is uit gynaecologen, pediaters en microbiologen. Dit punt zal besproken worden door de verschillende partners die betrokken zijn bij de screening en er zal een consensusantwoord gegeven worden op de vraag omtrent het al dan niet uitvoeren van een minimum-antibiogram op screeningsisolaten.

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

## Referenties

---

1. Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of group B streptococcus: longitudinal observation during pregnancy. *J Infect Dis* 1978;**137**:524-30
2. Schuchat A, 1999. Group B streptococcus. *Lancet* **353**:51-6
3. Streptococcal infections. In *Streptococcal Infections – Clinical aspects, Microbiology, and molecular pathogenesis*, Edited by Steves DL and Kaplan EL, Oxford University Press 2000 ; 221-37
4. Sendi P, Johansson L, Norrby-Teglund A. 2008, Invasive Group B Streptococcal Disease in Non-pregnant Adults: A Review with Emphasis on Skin and Soft-tissue Infections. *Infection* **36**:100–111
5. Maniatis AN, Palermos J, Kantzanou M et al, 1996. *Streptococcus agalactiae*: a vaginam pathogen? *J Med Microbiol.* **44**:199-202
6. CDC.Prevention of perinatal Group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC. *MMWR* 2002;**51** (RR11);1-22.
  - (1) 7. Aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad, 2003 (CSH 7721): preventie van perinatale groep B streptokokkeninfecties.
    - a. [http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/4448391\\_fr.pdf](http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/4448391_fr.pdf)
    - b. [http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/4448391\\_nl.pdf](http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/4448391_nl.pdf)
8. Melin P, 2010. Table 3 Resistance of *Streptococcus agalactiae* in Belgium. In : *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010-2011 Belgian / Luxembourg Edition* (in press)
9. CLSI – *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Twentieth Informational Supplement. CLSI document M100-S20*. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010
10. Kimura K, Suzuki S, Wachino J, et al, 2008. First molecular characterization of group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob. Agents Chemother.* **52**:2890-2897
11. Dahesh S,Hensler ME, Van Sorge NM, Gertz RE, Schrag SN, Zet V and Beall BW 2008 Point Mutation in the Group B Streptococcal *pbp2x* Gene Conferring Decreased Susceptibility to  $\beta$ -Lactam Antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*, **52**:2915–2918
12. EUCAST- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing: EUCAST Clinical Breakpoint Table v.1.1 2010-04-27: 21-4 version .pdf <http://www.eucast.org/>
13. Kawamura Y, Fujiwara H, Mishima N, Tanaka Y, Tanimoto A, Ikawa S, et al. 2003 First *Streptococcus agalactiae* isolates highly resistant to quinolones, with point mutations in *gyrA* and *parC*. *Antimicrob Agents Chemother.***47**:3605–9.

## **2.2 Cultuur M/8788 *Enterococcus faecium***

Door onvoorziene omstandigheden was de tekst over *Enterococcus faecium* nog niet ter beschikking bij het ter perse gaan van het globaal rapport.

Hij zal opgenomen worden als bijlage aan het globaal rapport 2010/2.

Onze excuses hiervoor.

## **2.3 Cultuur M/9694 *Bordetella bronchiseptica***

De meeste laboratoria (97.1%) bekwamen de juiste identificatie terwijl enkele deze stam als een andere inerte Gram negatieve bacil identificeerden. De meeste laboratoria zouden deze stam niet doorverwijzen, terwijl andere het wel zouden doen om epidemiologische redenen of als confirmatie: dit is niet nodig, aangezien dit species absoluut niet dezelfde epidemiologische betekenis heeft als *B. pertussis*, de verwekker van kinkhoest. Enkel *B. pertussis* en de nauw verwante *B. parapertussis*, die ook een milde vorm van de ziekte kan veroorzaken, vormen het onderwerp van een surveillance.

Een laboratorium merkte zeer pertinent dat de interpretatie van de kweek van een sputum staal rekening moet houden met de resultaten van de Gram kleuring. Hiermee wordt de betekenis van de aanwezigheid van *Bordetella bronchiseptica* in de respiratoire tractus in vraag gesteld.

Het genus *Bordetella* bevat 9 species, waarvan er slechts 4 werden geassocieerd met respiratoire infecties bij de mens en andere zoogdieren, *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* en *B. holmesii*. Deze vier species demonstreren zeer weinig genetische diversiteit en men spreekt van een *B. bronchiseptica* cluster met drie subspecies, waarin *B. pertussis* en de humane *B. parapertussis* twee afstammingen zijn van de progenitor *B. bronchiseptica* die zich aan de mens hebben aangepast. Ondanks zijn verwantschap op basis van 16S r DNA analyse en polymorfisme van de IS elementen blijft *B. holmesii* apart, omdat hij geen enkele virulentie eiwitsecretie deelt met de andere leden van deze cluster. Te noteren valt ook dat *B. parapertussis* isolaten bij het schaap duidelijk verschillend zijn van de humane isolaten van deze species.

*B. bronchiseptica* infecteert een brede waaier aan dieren en soms de mens. Hij is gekend als oorzaak van infectieuze tracheobronchitis bij de hond (kennelhoest) en atrofische rhinitis bij het varken (snuffelziekte). *B. bronchiseptica* is ook verantwoordelijk voor respiratoire infecties bij katten, o.a. als ze in gemeenschappen leven. Bij de mens werd hij hoofdzakelijk beschreven als oorzaak van longinfecties, vaak cavitaire bij immunogedeprimeerde patiënten, waarvan de helft aan AIDS lijdt. Sinusitis, bronchitis en zelfs een mild kinkhoest-achtig beeld zijn ook gerapporteerd bij kinderen. Er is weinig gekend over de asymptomatische kolonisatie, wat problematisch is voor de PCR diagnose van *B. pertussis* infecties: het meest gebruikte doelwit gen voor de PCR van kinkhoest is het insertie element IS481. Multipole kopijen van dit element zijn aanwezig, wat de gevoeligheid van de diagnose bevordert maar het is ook aanwezig in 5% van de *B. bronchiseptica* (en alle *B. holmesii*), wat kan leiden tot vals positieve resultaten. Alhoewel de prevalentie van dragerschap onvoldoende bestudeerd is, wordt ze meestal als verwaarloosbaar beschouwd.

De leden van het genus *Bordetella* zijn Gram negatieve coccobacillen of korte bacillen. Met de uitzondering van *B. petrii* zijn ze strikt aëroob, met een optimale groei tussen 35 en 37°C. Ze metaboliseren geen carbohydraten. De biochemische kenmerken worden in de tabel weergegeven. *B. bronchiseptica* is tamelijk gevoelig voor cefalexine en groeit niet altijd op de media voor *B. pertussis* zoals het Regan-Lowe medium. Hij groeit op bloed agar en op

MacConkey na 24 à 48 uur. Oxidase-positieve inerte Gram negatieve bacillen kunnen met *B. bronchiseptica* worden verward, o.a. *Oligella ureolytica* die geen nitriet reduceert en penicilline gevoelig is en *Cupriavidus pauculus* (*Ralstonia paucula*) die nitraten reduceert. Deze kenmerken worden best ook nagekeken bij identificatie d.m.v. commerciële kits die *B. bronchiseptica* meestal goed herkennen, maar soms andere species hiermee verwarren. Het profiel van de cellulaire vetzuren kan ook gebruikt worden, maar *Alcaligenes* en *Achromobacter* spp. zullen verder moeten onderscheiden worden met andere technieken. Uiteindelijk is de ervaring met Maldi-TOF MS nog beperkt, maar er moet onderlijnd worden dat deze techniek moeilijk de leden van het *Bordetella* genus onderscheidt, zeker de drie species van het *B. bronchiseptica* complex en *B. holmesii*.

De gegevens over de behandeling van *B. bronchiseptica* zijn beperkt, maar hij is meestal resistent aan macroliden en gevoelig aan aminoglycosiden, anti-pseudomonas penicillines, breed-spectrum cefalosporines, tetracyclines, chinolones en trimethoprim-sulfamethoxazole. Buiten het ziekenhuis worden kinderen meestal met trimethoprim-sulfamethoxazole behandeld en volwassenen met chinolones of tetracyclines.

Biochemische kenmerken van *Bordetella* spp<sup>1</sup>.

Kenmerk	B.per-tussis	B.para-pertussis	B.bronchi-septica	B.holmesii	B.avium	B.hinzii	B.trema-tum	B.petrii	B.ansor-pii <sup>2</sup>
Oxidase	+	-	+	-	+	+	-	+	V (zwak)
Nitraat reductie	-	-	+	-	-	-	V	-	-
Urease	-	+ (24 u)	+ (4 u)	-	-	V	-	-	-
Beweeg-lijkheid	-	-	+	-	+	+	+	-	+
Groei op bloed agar	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Groei op MacConkey	-	V (traag)	+	+ (traag)	+	+	+	+	+

<sup>1</sup> Aangepast van Loeffelholz MJ, Sanden GN, Bordetella, in Murray PR et al. Manual of Clinical Microbiology, 9th edition, ASM Press, 2007.

<sup>2</sup> Op basis van Ko KS et al. J Clin Microbiol. 2005;43:2516-9 en Fry NK et al. J Med Microbiol. 2007;56:993-5.

Zie ook Mattoo S, Cherry JD. Clin Microb Rev 2005;18:326-382.

D. Pierard, UZ Brussel

**2.4 Cultuur M/9829** Niet pathogenen (coagulase negatieve Stafylokok en lactobacillen uit vaginale wisser)

De zending M/9829 was een gesimuleerd staal dat een vaginale uitstrijk moest nabootsen. Het bevatte een mengsel van lactobacillen en coagulase negatieve stafylokokken in een 3/1 verhouding. Er werden geen cellen toegevoegd.

De klinische gegevens vermeldden: "vaginale wisser afgenomen bij een seksueel actieve jonge vrouw; witverlies; Gramkleuring: WBC+++ . Identificatie tot op het speciesniveau is vereist."

Oorspronkelijk was dit staal afkomstig van een vrouw met manifeste vulvo-vaginale Herpes simplex infectie en dit was de verklaring voor de aanwezigheid van talrijke witte bloedcellen.

Bij vrouwen in de reproductieve leeftijd treedt er een normale fysiologische dagelijkse vaginale afscheiding op die gevormd wordt door afschilferend epitheel, endocervicale en glandulaire secreties, transsudaat, bacteriële producten ... Er is variatie in hoeveelheid, kleur en consistentie onder andere afhankelijk van de hormonale status (peri-ovulatoir, zwangerschap, pilgebruik, ...).

Vermits de vagina in direct contact staat met de buitenwereld ontstaat er een complexe symbiose tussen de bacteriële flora en de gastvrouw. Dit microbieel ecosysteem is indrukwekkend: in normale omstandigheden vindt men >10<sup>9</sup> CFU / ml secreet en tientallen verschillende soorten (waarvan een aantal niet of moeilijk kweekbaar).

Meest dominant aanwezig zijn de lactobacillen wiens productie van melkzuur en waterstofperoxide de zuurtegraad (pH 4.0 tot 4.5) van de vagina helpen instandhouden. Stafylokokken (voornamelijk coagulase negatieve), streptokokken, coryneformen, enterobacteriaceae en anaëroben zijn in kleinere aantallen aanwezig maar kunnen allen als normale bewoners van de vagina beschouwd te worden.

Dit complexe ecosysteem kan echter snel uit balans geraken door interne (hormonale wijzigingen, antibiotherapie, ...) of externe invloeden (sexueel verkeer, fysische of chemische irritatie, vreemd voorwerp,...). Bij de volwassen vrouw wordt de diagnose 'vaginitis' vooropgesteld wanneer er klachten zijn van abnormaal witverlies en/of vulvo-vaginaal discomfort. Het is een zeer belangrijke reden van consultatie bij de huisarts of gynaecoloog. Geschat wordt dat, in het westen, jaarlijks 10% van de vrouwen een episode doormaken van min of meer ernstige vaginale klachten. Ongeveer 40-50% van deze vaginitis episodes worden veroorzaakt door bacteriële vaginosis, 20-30 % is te wijten aan een Candida infectie en 5-20 % aan infectie door Trichomonas vaginalis.

Voor de diagnose zijn de anamnese en het klinisch onderzoek vaak al oriënterend.

Onderzoek van vaginaal secreet kan reeds bij de arts zelf: kleur, hoeveelheid of andere eigenschappen zijn weinig betrouwbaar maar pH meting, KOH test (amine- of sniftest) en microscopie (rechtstreeks onderzoek naar T.vaginalis of Candida) kunnen wel oriënterend zijn. Enkel wanneer dit geen uitsluitsel brengt of wanneer er een vermoeden van een SOA is zal de afname van een cervicale en/of vaginale wisser aangewezen zijn. (Het 'clinical microbiological procedures handbook' van de ASM vermeldt zelfs uitdrukkelijk: Do not accept vaginal swabs from women in childbearing years for "routine genital Cultuur" ! ...require that the disease or agent sought be ordered specifically.)

Wanneer in het labo een dergelijk staal wordt binnengebracht zal in eerste instantie gezocht worden naar T.vaginalis en Candida.

De Gramkleuring is en blijft de meest aangewezen techniek om een globaal overzicht te krijgen en is bijv de enige betrouwbare methode om een bacteriële vaginosis te diagnosticeren.

Bij specifiek vermoeden van SOA zal *Neisseria gonorrhoeae* en *Chlamydia trachomatis* worden opgespoord. Opsporen van andere kiemen kan best beperkt blijven. Anderzijds is het wel belangrijk *Streptococcus pyogenes* te herkennen en te rapporteren, zeker post partum of na een ingreep of bij zeer jonge meisjes.

De aanwezigheid van *Streptococcus agalactiae* (buiten de zwangerschap), *Staphylococcus aureus* (tenzij in het kader van surveillance MRSA), *Streptococcus pneumoniae* en *Gardnerella vaginalis* dient enkel te worden vermeld indien deze predominant voorkomen. Dit moet dan met de grootste voorzichtigheid, in correlatie met kliniek en Gramkleuring, worden gerapporteerd.

Enterobacteriaceae (bij zeer jonge meisjes kan uitzonderlijk *Shigella.sp* worden gevonden), viridans streptokokken, coagulase negatieve stafylokokken, enterokokken en corynebacteriën dienen nooit specifiek te worden opgezocht of vermeld maar kunnen wel vaak een indicator zijn van een verstoorde flora (bijv na antibiotherapie of bij atrofische vaginitis). Dit kan als dusdanig gerapporteerd worden.

Zinvol rapporteren:

Dit preparaat werd ingeschakeld in de kwaliteitscontrole om de houding van de laboratoria te evalueren wanneer ze een genitaal staal van een vrouwelijke patiënt aangeboden krijgen.

Bijna 77 % van de deelnemende laboratoria schrijft overtuigend dat dit staal geen pathogenen bevat. Ongeveer 10% van de deelnemers laat wat meer onzekerheid blijken: men schrijft wel "commensale flora" of "afwezigheid van pathogenen" maar vermeldt 'en passant' de aanwezigheid van "coagulase negatieve stafylokokken", "*Lactobacillus acidophilus*", enz... Het specificeren van kiemen die tot de commensale flora behoren heeft geen enkele toegevoegde waarde en kan de clinicus op het verkeerde been zetten. Het inzetten en rapporteren van een antibiogram in dergelijke gevallen is zelfs gevaarlijk want het lokt vaak een antibiotherapie uit en zal een verstoring van de vaginale ecologie nog verergeren.

Anderzijds is het heel bemoedigend vast te stellen dat heel wat laboratoria de discrepantie tussen het resultaat en de klinische gegevens hebben opgemerkt en dit ook becommentariëren door bijv. een controlestaal te vragen, direct onderzoek naar *T.vaginalis* te suggereren of andere bijkomende testen te vermelden.

Hans De Beenhouwer, OLV-ziekenhuis, Aalst

## Referentias

---

### **Clinical microbiology procedures handbook . 2nd ed revised**

Isenberg HD editors. Washington, D.C.: ASM Press; 2007

### **Diagnostic approach to women with vaginal discharge or vulvovaginal symptoms.**

UpToDate.com accessed 01/03/2010

### **Acute Vulvovaginitis.**

Ecker L. New England Journal of Medicine - 21 september 2006 (Vol 337, 26, 1896-1903)

### **Vaginitis.**

Jack D. Sobel New England Journal of Medicine - 25 december 1997 (Vol 355:1244-52)

### **Quality assurances: Decreasing clinically irrelevant testing from clinical microbiology laboratories, part I**

Joan Barenfanger Clinical Microbiology Newsletter - 1 February 2006 (Vol. 28, Issue 3, Pages 17-24)

### **Quality assurances: Decreasing clinically irrelevant testing from clinical microbiology laboratories, part II**

Joan Barenfanger Clinical Microbiology Newsletter - 15 February 2006 (Vol. 28, Issue 4, Pages 25-29)

### **Managing microbiology specimen workups: Top 10 list of Do's and Don'ts**

Mary K. York Clinical Microbiology Newsletter - 1 June 2006 (Vol. 28, Issue 11, Pages 81-87)

## **2.5 Addendum: commentaar over cultuur M/9259 *Vibrio cholerae* (enquête 2009/3)**

### ***Vibrio cholerae***

#### **Algemene kenmerken**

*Vibrio cholerae* is een rechte tot gebogen, relatief korte (1,5-3 µm) niet-sporogene gram negatieve bacil die oxydase positief is en één enkele flagel draagt; ze fermenteert glucose, saccharose en mannitol en ze bevat lysine- en ornithine-decarboxylase.

Haar groei wordt bevorderd door een pH van 7,6 à 9,5 en een NaCl-concentratie van 3 tot 8 %.

De bacterie wordt geïdentificeerd op basis van haar biochemische karakteristieken. De diversiteit van haar somatische O antigenen laat toe om ongeveer 200 serogroepen te onderscheiden.

Twee serogroepen worden gelinkt aan cholera-epidemieën: O1 en O139.

Serogroep O1 wordt onderverdeeld in 2 serotypen, Inaba en Ogawa, naargelang hun agglutinatie met antisera. Een derde serotype, Hikojima, is beschreven; deze wordt echter zelden aangetroffen bij opstoten of epidemieën.

*V. cholerae* O1 wordt eveneens onderverdeeld in 2 biotypen, het klassieke biotype en El Tor; dit laatste wordt geïdentificeerd op basis van resistentie tegen polymyxine B, een positieve Vogues Proskauer reactie, agglutinatie van kippen rode bloedcellen en hemolyse van schapenbloed. Hybriden van deze 2 biotypen worden steeds vaker gerapporteerd.

Enkel de toxigene stammen veroorzaken humane cholera en vormen een gevaar voor de volksgezondheid.

De *Vibrio cholerae* die niet agglutineren met de antisera O1 en O139 worden *Vibrio cholerae* non-O1 en non-O139 genoemd. Deze kiemen kunnen pathogeen zijn; in zeldzame gevallen veroorzaken zij beperkte diarree-epidemieën. Zij veroorzaken soms ernstige extra-intestinale infecties, zoals septicemiën of wondinfecties, voornamelijk bij immuungedepriemden of bij patiënten met chronische leverstoornissen.

#### **Cultuur en identificatie**

Het opsporen in de stoelgang gebeurt in België enkel op specifieke klinische vraag; deze vraag is gerechtvaardigd in geval van een acute waterige diarree bij terugkeer uit een risicoregio voor cholera. Voor het aantonen van de bacteriën in de stoelgang is een transportmedium van het type Cary-Blair noodzakelijk indien het tijdsinterval vooraleer de enting gebeurt enkele uren bedraagt. Alkalisch peptonwater (APW) kan eveneens als een transportmedium gebruikt worden, bijvoorbeeld voor wissers.

De stoelgang heeft in de acute fase het macroscopische aspect van « rijstwater »; microscopisch onderzoek toont de aanwezigheid van zeer beweeglijke bacillen. Het toevoegen van het corresponderende antiserum immobiliseert de *Vibrio* onmiddellijk.

*Vibrio cholerae* wordt gemakkelijk gekweekt op niet-specifieke bodems zoals Mac Conkey, Drigalski, op een alkalische voedingsbodem of nog op Mueller Hinton of meer specifiek op TCBS-medium.

In de praktijk wordt de stoelgang geënt op TCBS, een selectief milieu dat de fecale flora inhibeert en de groei van de *Vibrio* toelaat, en overnacht geïncubeerd op 35°C onder anaërobe omstandigheden.

Bovendien zou het staal voor aanrijking in APW geënt moeten worden (minder dan 10% stoelgang); deze wordt vervolgens gedurende 6 tot 8 uur geïncubeerd en vervolgens overgeënt op TCBS (afname gebeurt met de entnaald net onder het oppervlak van het APW, dat bij voorkeur niet opgeschud wordt); verdere incubatie gebeurt zoals hierboven beschreven.



Op TCBS, zijn de kolonies afgerond, opgebold en bijna steeds geel (fermentatie van sacharose). Hierop moet men de oxydase bepalen en als deze positief is, een agglutinatie uitvoeren om de serotypes O1 en O139 op te sporen.

We moeten opmerken dat de kolonies die afgenomen worden van TCBS vaak auto-agglutineren en de detectie van oxydase ervan wisselvallig is. Indien het uitvoeren van deze testen problemen oplevert, wordt er aangeraden om vanaf de TCBS een subcultuur uit te voeren op een niet-selectieve bodem (zoals een alkalische voedingsbodem) alvorens de testen uit te voeren.

Op niet-selectieve bodem zijn de kolonies rond, van gemiddelde grootte en doorschijnend.

Vervolgens kan de identificatie biochemisch bevestigd worden met API 20E of NE.

De massaspectrometrie (MALDI-TOF) belooft een eenvoudige en snelle diagnostiek tot op speciesniveau op te leveren.

*Vibrio cholerae* stammen worden steeds resistenter tegen het vibriostaticum 0 129.

De bevestiging van de pathogeniciteit van de geïsoleerde *V. cholerae* gebeurt door het aantonen van het cholera-toxine; klassiek kan dit gebeuren op een aangesnoerde konijnendarmlus, op Y1 cellen of met een ELISA; tegenwoordig gebeurt het op een gemakkelijker en gevoeliger methode door het aantonen van de *ctxA* genen die coderen voor het actieve element van het toxine

De *ctxA* en *ctxB* genen van het cholera-toxine zijn gelegen op de filamenteuze lysogene faag CTXφ die een pathogeen "eilandje" vormt van 4,5 kb. De stammen die geen drager zijn van deze faag zijn dus, in principe, niet pathogeen.

Men moet een gevoeligheidsbepaling uitvoeren. De frequentie van de resistente *V. cholerae* stammen fluctueert in de tijd maar lijkt niet toe te nemen. In landen waar cholera endemisch is werd resistentie gerapporteerd tegen: ampicilline, tetracycline, co-trimoxazole, chloramfenicol, gentamicine. Meer recentelijk werden in India stammen geïsoleerd die resistent zijn tegen fluoroquinolones.

Het antibiogram wordt uitgevoerd op Mueller Hinton of in vloeibaar milieu in de automaten.

### ***Vibrio cholerae* non-O1 en non-O139**

Deze stammen worden eveneens teruggevonden in regio's waar cholera niet endemisch is. Zoals hierboven vermeld kunnen zij de oorzaak vormen van sporadische gevallen, van kleine epidemieën, van extra-intestinale infecties zoals wondinfecties, van bacteriëmieën, maar ook van urineweg- of respiratoire infecties, met name bij immungecompromitteerden. In zeldzame gevallen produceren zij het cholera enterotoxine.

Deze bacteriën maken deel uit van het normale ecosysteem van estuaria en kustzones; ze komen voor in Europa, en zeker in onze gewesten worden ze in kanalen en brak water aangetroffen. Contact met besmet water en inname van besmette zeevruchten liggen het vaakst aan de basis van infecties. Deze bacteriën komen meer voor in de warme zomermaanden.

Patrick De Mol, CHU liège

De rondgestuurde stam is geen toxine-producer en werd geïsoleerd uit trachea-aspiraats van een moribunde IZ patient, na een auto-ongeval waarbij de auto in een sloot terecht kwam in de streek van Gent. In hetzelfde labo werd recent ook een *V.cholerae* gekweekt uit een ooruitstrijkje van een patiënt met otitis-externa.

## **2.6 Opmerking betreffende staal M/7570, S. aureus, verstuurd in de EKE 2009/3**

Zoals meegedeeld in het rapport van de EKE 2009/3 hebben wij staal M/7570 aan de firma bioMérieux bezorgd, ten einde hen toe te laten dit staal te onderzoeken.

U vindt hieronder de resultaten van hun onderzoek:

" Werden uitgevoerd :

Referentiemethodes:

- Slidex MRSA = resultaat positief (MRSA)
- Agardilutie voor oxacilline: OXA MIC=0.5 mg/l (S) en OXA MIC=2 mg/l (S) na inductie.

Alternatieve methodes:

- diskdiffusie voor inductie met CASFM of CLSI-standaarden:  
CASFM : OXA d=14 mm (R) met kolonies in de inhibitiezone => heterogene stam  
CXT (I) d=25 mm, MOX (S) d=26 mm  
  
CLSI : OXA (S) d=25 mm, CXT (S) d=24 mm => geen detectie. Dit is de referentiemethode, gebruikt voor het ontwikkelen van de OXSF (cefoxitinescreentest Vitek2).
- diskdiffusie na inductie met CASFM en CLSI-standaarden :  
CASFM : OXA (R), CXT (R), MOX (S)  
CLSI : OXA (S), CXT (R)
- ATB Staph : OXA S (acquired penicillinase) maar een weinig groei aan de rand van het cupje.
- ChromID MRSA : groene kolonies na 24 uur (MRSA).

Op Vitek 2 (software PC V4.02, standaard EUCAST 2008) met kaart AST-P549 :

- cefoxitinescreentest negatief en variabele Oxacilline MICs, door de heterogeniteit van de stam. Het PBP-modificatie-fenotype werd opgespoord bij de OXA MIC  $\geq$  4 mg/l (en de cefoxitinescreen-test werd door het expertsysteem dan gecorrigeerd naar positief). Als de OXA MIC = 1 of 2 mg/l was, bekwamen wij het acquired penicillinase-fenotype.

**BESLUIT VAN HET ONDERZOEK:**

De stam werd bevestigd als zijnde een heterogene stam, met laag niveau van oxacilline-resistentie. "

### III. Resultaten van de identificaties

---

176 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd. Naast 175 Belgische en Luxemburgse was er eveneens een resultaat van een Lets laboratorium. Dit laatste werd niet in de verwerking der resultaten opgenomen.

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd.

#### **3.1. Cultuur M/5244** *Streptococcus agalactiae* (vaginale secretie)

<u><i>Streptococcus agalactiae</i></u>	145	82.9%
<u><i>Streptococcus agalactiae</i> (groep B)</u>	16	9.1%
<u><math>\beta</math>-hemolytische <i>Streptococcus</i> van groep B</u>	11	6.3%
<u><i>Streptococcus</i> van groep B</u>	2	1.1%
Staal wordt doorgestuurd	1	

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

---

<b>Antwoord</b>	<b>N labo's</b>
Andere redenen (laboratorium dat dergelijke stalen in routine altijd doorstuurt)	1
Wordt niet doorgestuurd	172
Geen antwoord op de vraag	2
<b>Totaal</b>	<b>175</b>

---

### 3.2. Cultuur M/8788 *Enterococcus faecium* (hemocultuur)

<i>Enterococcus faecium</i>	167	95.4%
<i>Streptococcus faecium</i>	1	
<i>Enterococcus</i> species (niet <i>E. faecalis</i> )	1	
<i>Enterococcus</i> species	2	
Viridans <i>Streptococcus</i>	1	
<i>Leuconostoc</i> species	2	
Staal wordt doorgestuurd	1	

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen <sup>1</sup>	34
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>2</sup>	31
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>3</sup>	45
Epidemiologische redenen + andere redenen (opsporen resistentie-mechanisme)	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>4</sup> + andere redenen (opsporen van het Van A gen)	4
Andere redenen (testen van teicoplanine)	1
Andere redenen (laboratorium dat dergelijke stalen in routine altijd doorstuurt)	1
Wordt niet doorgestuurd	57
Geen antwoord op de vraag	1
<b>Totaal</b>	<b>175</b>

<sup>1</sup> Eén laboratorium vermeldt: "enkel bij meerdere stammen op dezelfde afdeling"

<sup>2</sup> Eén laboratorium vermeldt dat dit voor het testen van "genta 120" is; 1 laboratorium voor de confirmatie van vancomycine en teicoplanine; en 2 laboratoria voor vancomycine

<sup>3</sup> Twee laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft

<sup>4</sup> Eén laboratorium geeft aan dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft

### 3.3. Cultuur M/9694 *Bordetella bronchiseptica* (sputum)

<i>Bordetella bronchiseptica</i>	170	97.1%
<i>Pseudomonas</i> species	2	
<i>Pseudomonas pseudoalcaligenes</i>	1	
Niet fermenterende gram negatieve bacil	1	
Geen pathogene kiemen	1	

Eén laboratorium gaf volgende opmerking: "Hoe is gramkleuring van sputumstaal: zijn er WBC >>> epitheelcellen? *B. bronchiseptica* is potentieel pathogeen bij mensen die onder sterke immunosuppressie staan. In welke mate is dit het geval bij deze patiënt? Ik zou zeggen is potentieel pathogeen indien staal goed is (purulent: WBC >>> epitheelcellen), herhaaldelijke isolatie bij immuungedeprimeerde patiënt."

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen	6
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>1</sup>	15
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
Wordt niet doorgestuurd	148
Geen antwoord op de vraag	5
<b>Totaal</b>	<b>175</b>

<sup>1</sup> Eén laboratorium geeft aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft

### 3.4. Cultuur M/9829 Niet-pathogenen (vaginale wisser)

<u>Afwezigheid van pathogenen/commensale flora</u> <sup>1</sup>	151	86.3%
<u>Negatief voor <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>G. vaginalis</i> en <i>Candida sp.</i></u>	1	0.6%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	9	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	
<i>Lactobacillus</i> species	4	
<i>Lactobacillus gasseri</i>	2	
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1	
<i>Actinomyces israelii</i>	1	
<i>Enterococcus avium</i>	1	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1	
<i>Mycoplasma hominis</i>	1	
Staal wordt doorgestuurd	1	

<sup>1</sup> Omwille van vereenvoudiging werden alle antwoorden "afwezigheid van pathogenen", "commensale flora", "vaginale flora", "banale flora", "negatief",... gegroepeerd

Een aantal laboratoria vermeldde wel de aanwezige niet pathogenen:

- 8 laboratoria vermeldden lactobacillen (2 onder hen specificeerden tot op speciesniveau: *L. acidophilus*)
- 1 laboratorium vermeldde coagulase negatieve stafylokok
- 5 laboratoria vermeldden lactobacillen + coagulase negatieve stafylokok
- 2 laboratoria vermeldden lactobacillen + *S. epidermidis*
- 1 laboratorium vermeldde lactobacillen + *S. haemolyticus* + *S. alactolyticus* + corynebacteriën
- 1 laboratorium vermeldde *L. paracasei* + *S. haemolyticus* (dit laboratorium vermeldde eveneens dat rechtstreeks onderzoek op *T. vaginalis* en PCR voor *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis* negatief waren)

Enkele laboratoria vermeldden naast "afwezigheid van pathogenen", ook de resultaten van andere testen die ze uitgevoerd hebben:

- PCR voor *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis* en cultuur voor *Ureaplasma* negatief
- rechtstreeks onderzoek op *T. vaginalis* negatief (onder reserve want dit onderzoek dient op een vers staal te gebeuren)
- *C. trachomatis* negatief

Enkele laboratoria raadden bij het antwoord "afwezigheid van pathogenen", bijkomende testen aan

- PCR voor *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis*
- PCR voor *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis* en cultuur voor *Ureaplasma* en *Mycoplasma*
- PCR voor *C. trachomatis*
- Omwille van de tegenstelling met de kliniek: een nieuw staal vragen voor opsporen van pathogenen (parasieten, mycosen, gonokokken, *Gardnerella* en diverse kiemen)
- Nieuwe staalname in geval van blijvende klinische symptomen

Enkele laboratoria gaven een opmerking bij het antwoord “afwezigheid van pathogenen”

- Pathogenen zijn bij deze transportwijze niet meer in cultuur te brengen; eventueel nog aan te tonen door PCR voor *N. gonorrhoeae*, maar dan kan men nog steeds geen gevoeligheidsbepalingen doen
- Gezien wij een *Listeria grayi* (cf. API) geïdentificeerd hebben (beschouwd als niet-pathogeen voor deze afname), verkiezen wij om dit staal te versturen naar het referentiecentrum voor confirmatie en identificatie
- Discrepancie tussen klinische gegevens en het staal: staalverwisseling? *Mycoplasma*? Viraal?
- *Trichomonas vaginalis* cultuur wordt niet uitgevoerd gezien pre-analytische voorwaarden niet voldaan. Informatie van gynaecoloog?
- *Gardnerella vaginalis* niet uitgesloten: geen cellen op uitstrijkje voor microscopisch onderzoek
- Gonokokken worden in routine niet opgespoord

Twee laboratoria gaven een opmerking bij het antwoord “*Staphylococcus haemolyticus*”

- 2e staal: afwezigheid *Trichomonas* en gisten; geen WBC in groot aantal
- Cultuur *Ureaplasma*: negatief. *S. haemolyticus* wordt normaal niet als pathogeen beschouwd

Eén laboratorium gaf een opmerking bij het antwoord “lactobacillen”: vaginitis of cytolytische vaginitis.

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

Antwoord	N labo's
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram <sup>1</sup>	1
Andere redenen (laboratorium dat dergelijke stalen in routine altijd doorstuurt)	1
Andere redenen (indien specifieke aanvraag voor kiem die niet routinematig getest wordt)	1
Wordt niet doorgestuurd	126
Geen antwoord op de vraag	46
<b>Totaal</b>	<b>175</b>

<sup>1</sup> Dit antwoord werd gegeven door het laboratorium dat de identificatie *L. grayi* bekwam.

NB Een aantal van de laboratoria die de vraag niet beantwoordden, gaven de opmerking dat deze vraag zonder belang was gezien de aard van het staal.

## IV. Antibioqram

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 de methode.

Het type antibiogram werd opgesteld op basis van resultaten van de verschillende experten.

Aantal deelnemers = 174 (het laboratorium dat de stalen zou doorsturen, heeft uiteraard ook geen antibiogram bepaald voor de beide stalen).

### 4.1 Cultuur M/5244 (*Streptococcus agalactiae*)

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica. Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor meer dan één chinolone. 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.

Twee laboratoria voerden geen antibiogram uit maar gaven volgende opmerkingen:

- Voor *S. agalactiae*, verschijnt het volgende commentaar op alle protocols; "Alle *S. agalactiae* zijn gevoelig aan penicilline en aan ampicilline. Gelieve, in geval van penicilline-allergie, binnen de 24 uur contact op te nemen met het laboratorium"
- Voor cultuur M/5244 wordt in routine geen antibiogram ingezet.

Ook twee andere laboratoria, die wel het antibiogram uitvoerden, gaven een opmerking:

- AB wordt enkel uitgevoerd op aanvraag (bv. Penicilline allergie) en niet in routine op elk isolaat
- In routine antwoorden wij voor een streptokok van groep B met een commentaar: "De voorkeursbehandeling voor een streptokok van groep is penicilline V. In geval van allergie, geniet clindamycine de voorkeur. Indien noodzakelijk voeren wij op uw aanvraag een antibiogram uit".

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/5244 (*Streptococcus agalactiae*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	*
Ampicilline	S	153	153	-	-	-
Amoxicilline <sup>1</sup>	S	2	2	-	-	-
Penicilline <sup>2</sup>	S	11	11	-	-	-
Erythromycine	S	169	162	3	3	1 <sup>3</sup>
Clarithromycine <sup>4</sup>	S	2	2	-	-	-
Clindamycine	S	169	164	2	2	1 <sup>5</sup>
Chinolone						
Ciprofloxacin	S	40	34	5	1	-
Levofloxacin	S	71	65	1	5	-
Moxifloxacin	S	25	24	-	1	-
Norfloxacin	S	6	2	1	3	-
Ofloxacin	S	12	11	1	-	-
Chinolone <sup>6</sup>	S	4	4	-	-	-

<sup>1</sup> Twee laboratoria hebben de gevoeligheid voor amoxicilline in plaats van voor ampicilline bepaald

<sup>2</sup> Negen laboratoria hebben de gevoeligheid voor penicilline in plaats van voor ampicilline bepaald; twee laboratoria hebben de gevoeligheid voor penicilline en amoxicilline bepaald.

<sup>3</sup> Eén laboratorium geeft wel het ruw en expert resultaat (I) maar liet het finaal resultaat open.

<sup>4</sup> Eén laboratorium heeft de gevoeligheid voor clarithromycine in plaats van voor erythromycine bepaald; één laboratorium heeft de gevoeligheid voor clarithromycine en erythromycine bepaald.

<sup>5</sup> Eén laboratorium geeft wel het ruw en expert resultaat (I) maar liet het finaal resultaat open.

<sup>6</sup> Een aantal laboratoria vermeldde de naam van het gebruikte chinolone 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 vermeldden de gebruikte methode of lading. Voor zover deze aangegeven werd door de deelnemers, hebben wij voor de schijfjesmethode met de papieren schijfjes of Neosensitabs schijfjes 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.

De resultaten van de laboratoria die de Osiris gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabel 4.1.8.

Tabel 4.1.2. Bekomen diameters met de papieren schijfjes volgens CLSI voor staal M/5244 (*Streptococcus agalactiae*)

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	20 (22)	10	28	34 – 34	22	-	-
Penicilline	2 (3)	10	29	27 – 31	2	-	-
Erythromycine	23 (26)	15	24	18 – 32	25	1	-
Clarithromycine	1 (1)	15	23	23 – 23	1	-	-
Clindamycine	24 (26)	2	21	20 – 30	26	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacin	5 (5)	5	23	17 – 25	3	2	-
Levofloxacin	6 (6)	5	21	18 – 22	6	-	-
Moxifloxacin	2 (2)	5	21.5	21 – 22	2	-	-
Norfloxacin	1 (1)	10	17	17 – 17	1	-	-
Ofloxacin	3 (3)	5	17	16 – 18	3	-	-
Chinolone	1 (1)	5	19	19 – 19	1	-	-

Zoals in voorgaande rapporten vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de schijfjes met klassieke Neosensitabs ladingen (“old”) en met de nieuwe ladingen ladingen (“new”) afzonderlijk. U vindt de resultaten in tabellen 4.1.3. a en b. De resultaten van de laboratoria die de Sirscan gebruikt hebben om de diameters van deze schijfjes af te lezen vindt u in tabel 4.1.9 a en b.

Tabel 4.1.3.a. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/5244 (*Streptococcus agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*
Ampicilline	31 (37)	33	32	25 – 40	37	-	-	-
Amoxicilline	2 (2)	30	32	30 – 34	2	-	-	-
Penicilline	2 (2)	5	27	25 – 29	2	-	-	-
Erythromycine	37 (42)	78	30	22 – 38	38	2	1	1 <sup>1</sup>
Clindamycine	37 (42)	25	30	20 – 40	39	1	1	1 <sup>1</sup>
Chinolone								
Ciprofloxacine	11 (13)	10	22	19 – 30	11	2	-	-
Levofloxacine	4 (6)	5	22	21 – 22	6	-	-	-
Moxifloxacine	2 (2)	5	21.5	20 – 23	2	-	-	-
Norfloxacine	2 (2)	10	14.5	14 – 15	-	1	1	-
Ofloxacine	5 (5)	10	22	18 – 23	4	1	-	-

<sup>1</sup> Eén laboratorium geeft wel het ruw en expert resultaat (“I” voor beide antibiotica) maar liet het finaal resultaat open.

Tabel 4.1.3.b. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/5244 (*Streptococcus agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	4 (6)	10	28	26 – 33	6	-	-
Penicilline	1 (1)	10	41	41 – 41	1	-	-
Erythromycine	5 (7)	15	23	22 – 38	6	-	1
Clindamycine	6 (7)	2	22	19 – 41	6	-	1
Chinolone							
Ciprofloxacine	1 (2)	5	25	25 – 25	2	-	-
Levofloxacine	1 (1)	5	16	16 – 16	-	1	-
Norfloxacine	2 (2)	5	18	16 – 20	2	-	-

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

Tabel 4.1.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/5244 (*Streptococcus agalactiae*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Ampicilline	4	4 x S	0.047 mg/L; 0.064 mg/L; 0.094 mg/L; 0.125 mg/L
Erythromycine	2	2 x S	0.094 mg/L; 0.19 mg/L
Clarithromycine	1	1 x S	≤ 0.19 mg/L
Clindamycine	2	2 x S	0.12 mg/L; 0.125 mg/L
Chinolone			
Moxifloxacin	1	1 x S	0.19 mg/L

Slechts 1 laboratorium gebruikte de MICE-test, voor ampicilline, met een MIC-waarde van 0.12 mg/L en interpretatie "S".

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/5244 (*Streptococcus agalactiae*)

Antibioticum	Vitek 2				Vitek 2 compact					
	Finaal Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Finaal Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R			S	I	R		
Ampicilline	46	-	-	≤0.25	44 (46)	27	-	-	≤0.25	23 (27)
Penicilline	1	-	-	≤0.12	1 (1)	-	-	-	-	-
Erythromycine	47	-	-	≤0.25	46 (47)	30	-	-	≤0.25	27 (30)
Clindamycine	47	-	-	≤0.25	46 (47)	30	-	-	≤0.25	27 (30)
Chinolone										
Ciprofloxacin	8	-	1	≤0.5	8 (9)	8	-	-	≤0.5	7 (8)
Levofloxacin	25	-	3	1	23 (28)	15	-	2	1	11 (17)
Moxifloxacin	8	-	1	≤0.25	8 (9)	9	-	-	≤0.25	6 (9)
Norfloxacin	-	-	-	-	-	-	-	1	4	1 (1)
Chinolone	4	-	-	≤0.25	2 (4)	-	-	-	-	-

In de meeste gevallen is de 'meest vermelde MIC waarde' de enige die vermeld werd door de deelnemers; een aantal laboratoria vermeldden immers de gevonden MIC waarde niet. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd :

- voor ampicilline vonden zowel met Vitek 2 als Vitek 2 compact telkens 1 laboratorium een MIC ≤ 2 mg/L en een MIC ≤ 25 mg/L
- voor erythromycine vond zowel met Vitek 2 als Vitek 2 compact 1 laboratorium een MIC ≤ 25 mg/L
- voor clindamycine vond zowel met Vitek 2 als Vitek 2 compact 1 laboratorium een MIC ≤ 25 mg/L
- voor ciprofloxacin vond 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L met Vitek 2 en 1 laboratorium een MIC < 0.25 mg/L met Vitek 2 compact
- voor levofloxacin vonden 2 laboratoria een MIC van 0.5 mg/L en 3 laboratoria een MIC van 2 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC van 2 mg/L en 4 laboratoria een MIC ≤0.5 mg/L
- voor moxifloxacin vond 1 laboratorium een MIC van 0.5 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤ 25 mg/L

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.1.6.

Tabel 4.1.6. Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/5244 (*Streptococcus agalactiae*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ampicilline	2	-	-
Penicilline	1	-	-
Erythromycine	4	-	-
Clindamycine	4	-	-
Chinolone			
Levofloxacin	3	-	-
Norfloxacin	1	-	-

De resultaten bekomen met de Phoenix worden weergegeven in tabel 4.1.7.

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/5244 (*Streptococcus agalactiae*).

Antibioticum	Finaal Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Ampicilline	4	-	-	*	* (4)
Penicilline	1	-	-	-	- (1)
Erythromycine	5	-	-	≤0.0625	3 (5)
Clindamycine	5	-	-	0.0625	2 (5)
Chinolone					
Levofloxacin	5	-	-	1	4 (5)
Moxifloxacin	1	-	-	≤0.25	1 (1)
Ofloxacin	1	-	-	1	1 (1)
Chinolone					

\* voor ampicilline antwoorden de laboratoria MIC-waarden: ≤0.032 mg/L, ≤0.25 mg/l en ≤0.125 mg/L

In de meeste gevallen is de 'meest vermelde MIC-waarde' de enige die vermeld werd door de deelnemers; een aantal laboratoria vermeldden immers de gevonden MIC-waarde niet. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd :

- voor erythromycine vond 1 laboratorium een MIC van 0.25 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤ 0.06 mg/L
- voor clindamycine vond 1 laboratorium een MIC ≤ 0.03 mg/L, 1 laboratorium een MIC ≤ 0.03125 en 1 laboratorium een MIC van 0.062 mg/L
- voor levofloxacin vond 1 laboratorium een MIC ≤ 0.25 mg/L

De resultaten bekomen met de toestellen Osiris en Sirscan worden weergegeven in tabel 4.1.8. en 4.1.9 a en b Gezien de meeste deelnemers die deze afleestoestellen (Osiris voor de papieren schijfjes en Sirscan voor de Neosensitabs disks) gebruiken, de diameters rapporteren, geven wij in volgende tabellen de medianen, minima en maxima van deze diameters weer.

Tabel 4.1.8. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/5244 (*Streptococcus agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	5 (5)	10	34	18 – 37	5	-	-
Erythromycine	6 (6)	15	25	23 – 26	6	-	-
Clindamycine	6 (6)	2	23	21 – 24	6	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacin	2 (2)	5	20.5	20 – 21	2	-	-
Levofloxacin	1 (1)	5	19	19 – 19	1	-	-
Moxifloxacin	1 (1)	5	21	21 – 21	1	-	-
Norfloxacin	1 (1)	10	13	13 – 13	-	-	1
Ofloxacin	2 (2)	5	16.5	16 – 17	2	-	-

Tabel 4.1.9.a. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/5244 (*Streptococcus agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	5 (5)	33	30	28 – 40	5	-	-
Penicilline	1 (2)	5	37	37 – 37	2	-	-
Erythromycine	7 (8)	78	28	23 – 29	7	-	1
Clindamycine	7 (8)	25	28	26 – 29	7	1	-
Chinolone							
Ciprofloxacin	1 (2)	10	20	20 – 20	2	-	-
Levofloxacin	4 (4)	5	19	18 – 22	4	-	-

Tabel 4.1.9.b. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/5244 (*Streptococcus agalactiae*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading ( $\mu\text{g/schijfje}$ )	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	3 (3)	10	40	29 – 43	3	-	-
Erythromycine	3 (3)	15	29	26 – 30	3	-	-
Clindamycine	3 (3)	2	24	24 – 26	3	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacin	2 (2)	5	21	20 – 22	1	1	-
Moxifloxacin	1 (1)	5	26	26 – 26	1	-	-

We dienen verder nog te vermelden dat één laboratorium ampicilline als gevoelig verklaarde gebaseerd op de extrapolatie van het resultaat voor penicilline.

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Toch wijzigden enkele laboratoria het ruw resultaat, al dan niet op basis van expert regels:

- Levofloxacin:
  - o S→R
    - Vitek 2: 2 labo's
  - o I→R
    - Vitek 2 compact: 1 labo
- moxifloxacin:
  - o S→R
    - Vitek 2: 1 labo

## 4.2 Cultuur M/8788 (*Enterococcus faecium*)

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.

Een aantal laboratoria gaven een opmerking bij dit staal:

- Van A: 6 labo's
- Van A+, Van B-: 1 labo
- Van A- like: 3 labo's
- Van A probable: 6 labo's
- VRE: 14 labo's
- Glycopeptiden-resistentie: 1 labo
- Een dergelijke multiresistente *E. faecium* uit hemocultuur zouden we doorsturen naar het surveillancelaboratorium UZA Prof. Goossens: 1 labo
- In routine zou voor deze stam linezolid getest en gerapporteerd worden: 1 labo

Dit laatste laboratorium heeft linezolid getest voor staal M/8788 met als resultaat: "S". Twee andere laboratoria hebben zowel linezolid als tigecycline getest met telkens "S" als resultaat.

NB in onderstaande tabellen dient de term "gevoelig ("S")" beschouwd te worden als aanwezigheid van synergie van high-level gentamicine met  $\beta$ -lactam antibiotica en/of glycopeptiden. Om redenen van leesbaarheid hebben wij dit in de tabellen als "S" weergegeven.

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Resultaat Verwachte	Totaal	S	I	R	*
Ampicilline	R	172	-	-	172	-
Amoxicilline <sup>1</sup>	R	1	-	-	1	-
Penicilline <sup>2</sup>	R	1	-	-	1	-
Gentamicine	S	161	135	5	13 <sup>3</sup>	8 <sup>4</sup>
Vancomycine	R	173	-	-	172 <sup>5</sup>	1 <sup>6</sup>
Teicoplanine	R	136	-	4	131	1 <sup>7</sup>

<sup>1</sup> Eén laboratorium heeft de gevoeligheid voor amoxicilline in plaats van voor ampicilline bepaald.

<sup>2</sup> Eén laboratorium heeft de gevoeligheid voor penicilline in plaats van voor ampicilline bepaald.

<sup>3</sup> Twee laboratoria gaven een verklaring voor hun resultaat R voor gentamicine:

- gezien de kiem ampicilline R is kan gentamicine niet synergistisch werken en dient dus als R geantwoord te worden
- het gebruik van aminoglycosiden berust op het synergisme met  $\beta$ -lactam AB (die hier resistent zijn)

<sup>4</sup> Acht laboratoria gaven een opmerking als finaal resultaat voor gentamicine:

- één laboratorium antwoordde gentamicine lage dosis als "R" maar gaf in een opmerking aan dat gentamicine hoge dosis "S" is
- één laboratorium antwoordde gentamicine lage dosis als "R" en liet het resultaat van gentamicine hoge dosis open
- één laboratorium antwoordde gentamicine low level resistentie
- één laboratorium antwoordde "afwezigheid van high level aminoglycoside resistentie"
- één laboratorium antwoordde "gentamicine niet getest door het Vitek systeem want natuurlijke resistentie van deze kiem tegen dit antibioticum"
- één laboratorium antwoordde "SYN-S = mogelijke synergie met  $\beta$ -lactam antibiotica en glycopeptiden maar deze synergie zal niet efficiënt zijn want de  $\beta$ -lactam antibiotica, vancomycine en teicoplanine zijn resistent"
- één laboratorium antwoordde een ruw resultaat "I" voor de low level gentamicine doch liet het finale resultaat open met de opmerking "Gezien wij niet beschikken over gentamicine 250  $\mu$ g die noodzakelijk is voor de detectie van HLR tegen aminosiden, hebben wij de gentamicine 40  $\mu$ g getest (zonder interpretatie). In routine zou deze stam naar een ander laboratorium gestuurd worden voor de bevestiging van het antibiogram met gentamicine 250  $\mu$ g"

- één laboratorium antwoordde een ruw resultaat “R” voor de low level gentamicine doch liet het finale resultaat open met de opmerking “MIC-bepaling aangewezen”
- <sup>5</sup> Twee laboratoria gaven een opmerking bij hun resultaat R voor vancomycine:
  - MIC moet bepaald worden
  - dit is niet de correcte dosis voor te testen en de MIC moet bepaald worden
- <sup>6</sup> Eén laboratorium antwoordde een ruw resultaat “R” doch liet het finale resultaat open met de opmerking “MIC-bepaling aangewezen”
- <sup>7</sup> Eén laboratorium antwoordde een ruw resultaat “R” doch liet het finale resultaat open

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.10. 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 met de papieren schijfjes of Neosensitabs schijfjes 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.

De resultaten van de laboratoria die de Osiris gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabel 4.2.9.

Tabel 4.2.2. Bekomen diameters met de papieren schijfjes volgens CLSI voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*
Ampicilline	21 (22)	10	6	6 – 8	-	-	22	-
Gentamicine								
Lading 10 <sup>1</sup>	5 (5)	10	10	6 – 14	-	-	3 <sup>2</sup>	2 <sup>3</sup>
Lading 120 <sup>4</sup>	11 (11)	120	22	17 – 27	8	-	2	1 <sup>5</sup>
Vancomycine	20 (21)	30	6	6 – 11	-	-	19	2 <sup>6</sup>
Teicoplanine	4 (4)	30	9	6 – 12	-	-	4	-

- <sup>1</sup> Dit is de low level gentamicine, die NIET aangewezen is voor het testen van de gevoeligheid van enterokokken
- <sup>2</sup> Hierbij is ook het resultaat opgenomen van een laboratorium dat eveneens de correcte, high level, gentamicine testte (waarvoor het de finale interpretatie open liet)
- <sup>3</sup> Twee laboratoria gaven een opmerking als finaal resultaat voor gentamicine:
  - één laboratorium antwoordde gentamicine lage dosis als “R” maar gaf in een opmerking aan dat gentamicine hoge dosis “S” is
  - één laboratorium antwoordde een ruw resultaat “R” voor de low level gentamicine doch liet het finale resultaat open met de opmerking “MIC-bepaling aangewezen”
- <sup>4</sup> Dit is de high level gentamicine, die gebruikt dient te worden voor het testen van de gevoeligheid van enterokokken



<sup>5</sup> Dit is het hoger vermeldde laboratorium dat de gentamicine lage dosis als “R” antwoordde en het resultaat van gentamicine hoge dosis open liet

<sup>6</sup> Eén laboratorium antwoordde een ruw resultaat “R” doch liet het finale resultaat open met de opmerking “MIC-bepaling aangewezen”. Eén laboratorium antwoordde een ruw resultaat “R” maar verwees voor het finale resultaat naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat “R”).

Zoals in voorgaande rapporten vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de schijfjes met klassieke Neosensitabs ladingen (“old”) en met de nieuwe ladingen ladingen (“new”) afzonderlijk. U vindt de resultaten in tabellen 4.2.3. a en b. De resultaten van de laboratoria die de Sirscan gebruikt hebben om de diameters van deze schijfjes af te lezen vindt u in tabellen 4.2.10 a en b.

Tabel 4.2.3.a. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*
Ampicilline <sup>1</sup>	28 (30)	33	10	6 – 10	-	-	29	1 <sup>2</sup>
Amoxicilline	1 (1)	30	18	18 – 18	-	-	1	-
Gentamicine								
Lading 40 <sup>3</sup>	7 (7)	40	20	17 – 23	1	1	3	2 <sup>4</sup>
Lading 250 <sup>5</sup>	26 (26)	250	27	19 – 32	23	1	1 <sup>6</sup>	1 <sup>7</sup>
Lading niet vermeld <sup>8</sup>	- (1)	-	-	-	1	-	-	-
Vancomycine <sup>9, 10</sup>	23 (30)	5	10	6 – 12	-	-	28 <sup>11</sup>	1 <sup>12</sup>
Teicoplanine <sup>13</sup>								
Lading 30	4 (5)	30	10	9 – 12	-	-	4	1 <sup>14</sup>
Lading 60	9 (9)	60	15	10 – 24	-	-	8	1 <sup>15</sup>
Lading niet vermeld <sup>8</sup>	- (2)	-	-	-	-	-	2	-

<sup>1</sup> Tevens antwoordde één laboratorium een diameter < 9 mm.

<sup>2</sup> Eén laboratorium verwees voor het finale resultaat naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat “R”).

<sup>3</sup> Dit is de low level gentamicine, die NIET aangewezen is voor het testen van de gevoeligheid van enterokokken

<sup>4</sup> Eén laboratorium antwoordde een ruw resultaat “I” voor de low level gentamicine doch liet het finale resultaat open met de opmerking “Gezien wij niet beschikken over gentamicine 250 µg die noodzakelijk is voor de detectie van HLR tegen aminosiden, hebben wij de gentamicine 40 µg getest (zonder interpretatie). In routine zou deze stam naar een ander laboratorium gestuurd worden voor de bevestiging van het antibiogram met gentamicine 250 µg” Een ander laboratorium verwees voor het finale resultaat naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat “S-synergie”).

<sup>5</sup> Dit is de high level gentamicine, die gebruikt dient te worden voor het testen van de gevoeligheid van enterokokken

<sup>6</sup> Eén laboratorium gaf een verklaring voor zijn resultaat R voor gentamicine: “gezien de kiem ampicilline R is kan gentamicine niet synergistisch werken en dient dus als R geantwoord te worden”

<sup>7</sup> Eén laboratorium antwoordde gentamicine low level resistentie

<sup>8</sup> Eén laboratorium heeft de gebruikte lading niet vermeld

<sup>9</sup> Twee laboratoria vermeldden dat zij de prediffusietechniek gebruikt hebben

<sup>10</sup> Tevens antwoordde één laboratorium een diameter < 9 mm.

<sup>11</sup> Eén laboratorium vermeldde: “dit is niet de correcte dosis voor te testen en de MIC moet bepaald worden”

<sup>12</sup> Eén laboratorium verwees voor het finale resultaat naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat “R”).

<sup>13</sup> Ook voor teicoplanine werden verschillende ladingen vermeld

<sup>14</sup> Eén laboratorium verwees voor het finale resultaat naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat “R”).

<sup>15</sup> Eén laboratorium verwees voor het finale resultaat naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat “I”).

Tabel 4.2.3.b. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	5 (7)	10	9	9 – 9	-	-	7
Gentamicine							
Lading 10 <sup>1</sup>	1 (1)	10	18	18 – 18	1	-	-
Lading 250 <sup>2</sup>	4 (4)	250	27	19 – 30	4	-	-
Lading niet vermeld <sup>3</sup>	- (1)	-	-	-	1	-	-
Vancomycine	4 (6)	30	9	9 – 9	-	-	6 <sup>4</sup>
Teicoplanine	5 (6)	30	9	9 – 10	-	-	6

<sup>1</sup> Dit is de low level gentamicine, die NIET aangewezen is voor het testen van de gevoeligheid van enterokokken

<sup>2</sup> Dit is de high level gentamicine, die gebruikt dient te worden voor het testen van de gevoeligheid van enterokokken

<sup>3</sup> Eén laboratorium heeft de gebruikte lading niet vermeld

<sup>4</sup> Eén laboratorium vermeldde naast zijn resultaat "R" dat de MIC bepaald moet worden

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

Tabel 4.2.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Ampicilline	7	7 x R	7 x ≥256 mg/L
Gentamicine	3	3 x S	3 mg/L; 4 mg/L; 12 mg/L
Vancomycine	32	32 x R	30 x ≥256 mg/L; 1 x 32 mg/L; 1 x « volledige doorgroei »
Teicoplanine	22	4 x I 18 x R	3 x 16 mg/L; 1 x 24 mg/L 1 x 16 mg/L; 3 x 24 mg/L ; 7 x 32 mg/L; 6 x 48 mg/L; 1 x ≥ 32 mg/L

De resultaten die met de MICE test bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.5. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MICE voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Ampicilline	3	3 x R	3 x ≥256 mg/L
Gentamicine	2	1 x R 1 x *	> 32 mg/L 8 mg/L
Vancomycine	7	7 x R	7 x ≥256 mg/L
Teicoplanine	1	1 x I	16 mg/L

\* één laboratorium antwoordde "afwezigheid van high level aminoglycoside resistentie"

Slechts 1 laboratorium gebruikte de MIC test:strip, met name voor vancomycine (MIC: > 256 mg/L; interpretatie R).

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.2.6.

Tabel 4.2.6. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Vitek 2					Vitek 2 compact					
	Finaal Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)	Finaal Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)	
	S	I	R			S	I	R	*		
Ampicilline	-	-	60	≥32	59 (60)	-	-	35	-	≥32	32 (35)
Gentamicine	55	3	-	*	(58)	30	-	1	1 <sup>1</sup>	*	(33)
Vancomycine	-	-	56	≥32	49 (56)	-	-	36	-	≥32	30 (36)
Teicoplanine	-	-	55	≥32	53 (55)	-	-	36	-	≥32	34 (36)

\* De Vitek geeft geen kwantitatief resultaat doch het antwoord SYN-S voor gentamicine bij enterokokken

<sup>1</sup> Eén laboratorium antwoordde "SYN-S = mogelijke synergie met β-lactam antibiotica en glycopeptiden maar deze synergie zal niet efficiënt zijn want de β-lactam antibiotica, vancomycine en teicoplanine zijn resistent

In de meeste gevallen is de 'meest vermelde MIC waarde' de enige die vermeld werd door de deelnemers; een aantal laboratoria vermeldten immers de gevonden MIC waarde niet. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd:

- voor ampicilline vond 1 laboratorium een MIC >256 mg/L met Vitek 2
- voor vancomycine vonden 5 laboratoria een MIC van 16 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≥64 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vonden 3 laboratoria een MIC van 16 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≥256 mg/L
- voor teicoplanine vond 1 deelnemer een MIC >320 mg/L met Vitek 2

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.2.7. De meeste laboratoria antwoordden enkel het resultaat (S, I of R) en gaven geen waarden weer.

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Resultaat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	4
Gentamicine	2	-	1 <sup>1</sup>
Vancomycine	-	-	4
Teicoplanine	-	-	3

<sup>1</sup> Eén laboratorium geeft hierbij de opmerking: "het gebruik van aminoglycosiden berust op het synergisme met β-lactam AB (die hier resistent zijn)"

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.2.8.

Tabel 4.2.8. Resultaten bekomen met de Phoenix voor (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Finaal Resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R		
Ampicilline	-	-	8	>8	7 (8)
Gentamicine	5	-	3	≤500	5 (8)
Vancomycine	-	-	8	>16	7 (8)
Teicoplanine	-	-	8	>16	7 (8)

In de meeste gevallen is de 'meest vermelde MIC waarde' de enige die vermeld werd door de deelnemers; een aantal laboratoria vermeldden immers de gevonden MIC waarde niet. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd:

- voor ampicilline vond 1 laboratorium een MIC >256 mg/L
- voor gentamicine vonden 3 deelnemers een MIC van 8 mg/L en 1 deelnemer een MIC van 4 mg/L
- voor vancomycine vond 1 deelnemer een MIC >32 mg/L
- voor teicoplanine vond 1 deelnemer een MIC >32 mg/L

De resultaten bekomen met de toestellen Osiris en Sirscan worden weergegeven in tabel 4.2.9. en 4.2.10 a en b. Gezien de meeste deelnemers die deze afleestoestellen (Osiris voor de papieren schijfjes en Sirscan voor de Neosensitabs disks) gebruiken, de diameters rapporteren, geven wij in volgende tabellen de medianen, minima en maxima van deze diameters weer.

Tabel 4.2.9. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	3 (3)	10	6	6 – 6	-	-	3
Penicilline	1 (1)	6	6	6 – 6	-	-	1
Gentamicine	2 (2)	120	21	20 – 22	2	-	-
Vancomycine	3 (3)	30	6	6 – 6	-	-	3

Tabel 4.2.10.a. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*
Ampicilline	6 (7)	33	9	9 – 10	-	-	7	-
Gentamicine								
Lading 40 <sup>1</sup>	1 (1)	40	20	20 – 20	-	-	1	-
Lading 250 <sup>2</sup>	5 (5)	250	29	25 – 32	5	-	-	-
Lading niet vermeld <sup>3</sup>	- (1)	-	-	-	1	-	-	-
Vancomycine	5 (6)	5	9	9 – 9	-	-	5	1 <sup>4</sup>
Teicoplanine <sup>5</sup>								
Lading 60	1 (1)	60	13	13 – 13	-	-	-	1 <sup>6</sup>
Lading 80	1 (1)	80	9	9 – 9	-	-	1	-

<sup>1</sup> Dit is de low level gentamicine, die NIET aangewezen is voor het testen van de gevoeligheid van enterokokken. Dit is het resultaat van een laboratorium dat eveneens de correcte, high level, gentamicine testte (met interpretatie "S")

<sup>2</sup> Dit is de high level gentamicine, die gebruikt dient te worden voor het testen van de gevoeligheid van enterokokken

<sup>3</sup> Eén laboratorium heeft de gebruikte lading niet vermeld

<sup>4</sup> Eén laboratorium verwees voor het finale resultaat naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat "R")

<sup>5</sup> Ook voor teicoplanine werden verschillende ladingen vermeld

<sup>6</sup> Eén laboratorium antwoordde een ruw resultaat "R" doch liet het finale resultaat open

Tabel 4.2.10.b. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/8788 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	3 (3)	10	6	6 – 9	-	-	3
Gentamicine <sup>1</sup>	- (3)	-	-	-	3	-	-
Vancomycine	3 (3)	10	6	6 – 6	-	-	3
Teicoplanine	1 (1)	30	9	9 – 9	-	-	1

<sup>1</sup> Elk van de drie laboratoria vermeldde een verschillende lading; één van de drie gebruikte zowel de low (interpretatie "R") als high level (interpretatie "S") lading.

Daarnaast dienen we nog te vermelden dat:

- één laboratorium voor gentamicine volgende antwoord gaf: "gentamicine niet getest door het Vitek systeem want natuurlijke resistentie van deze kiem tegen dit antibioticum"
- vier laboratoria het resultaat van de vancoscreen bodem vermelden: drie laboratoria antwoorden "R" (waarbij 1 laboratorium vermeldde dat een MIC bepaling aangewezen is en beide anderen het resultaat van de uitgevoerde MIC-

bepaling ("R") weergaven); het vierde laboratorium gaf geen finaal resultaat voor de vancoscreen bodem maar verwees naar het resultaat van de uitgevoerde MIC-bepaling ("R")

Een aantal laboratoria wijzigden het ruw resultaat dat ze bekwamen meestal in relatie met de opmerking die ze over deze stam gaven (cfr. begin van dit hoofdstuk); in een aantal gevallen voerden de laboratoria deze wijzigingen uit door gebruik te maken van verschillende technieken:

- gentamicine:
  - o S→I
    - Rosco Neosensitabs high level: 1 labo
  - o S→R
    - Papieren schijfjes high level: 1 labo
    - ATB: 1 labo (met de opmerking: het gebruik van aminoglycosiden berust op het synergisme met  $\beta$ -lactam AB (die hier resistent zijn))
    - Phoenix: 1 labo
  - o I→R
    - Papieren schijfjes low level: 1 labo
    - Sirscan low level: 1 labo
- vancomycine:
  - o I→R
    - Vitek 2: 4 labo's
    - Vitek 2 compact: 3 labo's
- teicoplanine:
  - o I→R
    - Papieren schijfjes: 1 labo

### **5.1 De monsters**

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 geformaliseerde fecesstalen verzonden. 169 laboratoria hebben aan deze enquête deelgenomen.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 49.7%. 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 stalen waren vergezeld van volgende klinische informatie:

Staal P/7374:

“Een 5-jarig Egyptisch kindje is met zijn ouders op bezoek in België. Ze contacteren een arts omdat hij last heeft van diarree en abdominale krampen.”

Staal P/9839:

“Een meisje van 18 maand heeft diarree sinds 5 dagen, één of 2 heel slappe stoelgangen per dag, geen bloed of etter te zien

Niet veel andere last, wel hongerig. Het kindje is overdag meestal in een ‘crèche’ (het is einde van de zomer, veel buiten gespeeld)

Tot nu toe geen enkele medicatie genomen.

Het is dinsdag, zaterdag trouwen de ouders, en zondag vertrekken ze, met hun drietjes, voor 3 weken naar Thailand en Bali op vakantie. De vraag is wat de oorzaak is, gezien binnenkort de gewone geneeskundige ‘backup’ zal verdwijnen, en of er iets kan worden gedaan, bij het voortduren of verergeren van de symptomen.

De grootvader is dokter, en dringt aan op een ‘volledig’ onderzoek, de klinisch bioloog mag zijn expertise ten volle benutten..”

Staal P/7374 bevatte eieren van *Hymenolepis nana* .

Staal P/9839 bevatte oöcysten van *Cryptosporidium parvum*.

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

## **5.2 Resultaten voor staal P/7374**

De 169 laboratoria leverden 173 antwoorden in. 165 laboratoria antwoordden één parasiet en vier laboratoria antwoordden 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

Tabel 5.2.1. Resultaten voor staal P/7374

<b>Resultaat</b>	<b>Aantal</b>
<i>Hymenolepis nana</i>	164
<i>Hymenolepis diminuta</i>	6
<i>Cryptosporidium parvum</i>	2
<i>Blastocystis hominis</i>	1
<b>Totaal</b>	<b>173</b>

De antwoorden *Cryptosporidium parvum* zijn te wijten aan een staalverwisseling: deze beide laboratoria hebben immers *Hymenolepis nana* geantwoord voor staal P/9839.

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

Tabel 5.2.2. Combinaties van 2 parasieten geantwoord voor P/7374

<b>Combinatie van parasieten</b>	<b>Aantal</b>
<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Hymenolepis diminuta</i>	3
<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
<b>Totaal</b>	<b>4</b>

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Hymenolepis nana* worden in volgende tabel weergegeven.

Tabel 5.2.3. Evolutiestadia voor *Hymenolepis nana* voor staal P/7374

<b>Evolutiestadium</b>	<b>Aantal</b>
Ei	157
Bevrucht ei	1
Onbevrucht ei	1
Cyste	3
Embryofoor	1
Proglottis	1
<b>Totaal</b>	<b>164</b>

Wij verwijzen voor de bespreking naar het globale rapport van 2007/2.



### 5.3 Resultaten voor staal P/9839

De 169 laboratoria leverden 169 antwoorden in. Negen laboratoria antwoordden "Afwezigheid van parasieten" en 160 laboratoria antwoordden één parasiet.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

Tabel 5.31. Resultaten voor staal P/9839

Resultaat	Aantal
<i>Cryptosporidium parvum</i>	154
<i>Hymenolepis nana</i>	3
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2
<i>Giardia lamblia</i>	1
Afwezigheid van parasieten	9
<b>Totaal</b>	<b>169</b>

Twee van de antwoorden *Hymenolepis nana* zijn te wijten aan een staalverwisseling: deze laboratoria hebben immers *Cryptosporidium parvum* geantwoord voor staal P/7374.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Cryptosporidium parvum* worden in volgende tabel weergegeven.

Tabel 5.3.2. Evolutiestadia voor *Cryptosporidium parvum* voor staal P/9839

Evolutiestadium	Aantal
Oöcyste	124
Cyste	23
Ei	3
Niet gepreciseerd	2
Vegetatieve vorm	1
Sporocyste	1
<b>Totaal</b>	<b>154</b>

Enkele laboratoria gaven een opmerking over de therapeutische benadering weer:

- 1) Belang van de handhygiëne om de ziekte niet over te brengen naar de ouders 2) Er is geen efficiënte behandeling bekend; indien de diarree langer dan 10 dagen duurt: rovamycine
- Cryptosporidiose is een ziekte die gewoonlijk zonder therapie geneest in 10 tot 14 dagen bij normale immunocompetente mensen. Er is wel een hoge relapse rate van gastro-intestinale symptomen na herstel van een acute *Cryptosporidium* infectie. De aandoening wordt dikwijls overgedragen in kinderdagverblijven. Hygiëne is zeer belangrijk om overdracht te vermijden. Wanneer therapie zou nodig zijn wordt in de literatuur nitazoxanide aanbevolen voor kinderen van 1 tot 11 jaar. Dit product is in België echter niet geregistreerd.
- Normaal niet te behandelen. Hygiënische maatregelen respecteren. Bij acute aanvallen: → arts raadplegen.
- Normaal is een behandeling niet nodig! de hydratatie bewaken - eventueel nitazoxanide meenemen op reis (100 mg/d. p.o.gedurende 3 dagen) in geval de symptomen ter plaatse mochten verergeren (koorts, krampen, ...)
- Oorzaak: hoogstwaarschijnlijk de *Cryptosporidium* (groot aantal) en dit is bij immunocompetente patiënt self limiting. Rehydratie verzekeren (genre ORS). Handhygiëne voor de hele familie om evt. kruis/herinfectie te vermijden.

- Geen medicamenteuze behandeling (diarree is meestal banaal bij kleine kinderen);  
immuundeficiëntie uitsluiten.
- Geen behandeling nodig. Maar opletten voor dehydratatie en dus vloeistoffen  
voorzien en het kind goed hydrateren.
- Symptomatische behandeling

## **5.4. Commentaar over *C. parvum***

### **5.4.1 Inleiding**

*Cryptosporidia* vormen samen met *Giardia* de 2<sup>e</sup> oorzaak van intestinale parasitaire infecties in België.<sup>1</sup> Het betreft een intracellulair protozoön dat behoort tot de familie van de sporozoa en de subklasse van de coccidia. De oöcysten van *Cryptosporidium*, die voornamelijk ter hoogte van het intestinaal epithelium van de gewervelde gastheren gelokaliseerd zijn, worden met de feces geëlimineerd.<sup>2</sup>

De naam *Cryptosporidium* komt uit het Grieks en betekent « verborgen sporen», aangezien hij zich slechts in het lichaam van een levende gastheer kan vermenigvuldigen en niet in de omgeving.

### **5.4.2 Epidemiologie**

De kiem is wereldwijd verspreid: de incidentie varieert van 0,1 tot 100/100 000 inwoners in de geïndustrialiseerde landen en kan tot 10% bedragen bij kinderen jonger dan 5 jaar met diarree in de ontwikkelingslanden; een hogere incidentie wordt vastgesteld bij AIDS-patiënten (3 à 20 % in de Verenigde Staten, 50 à 60 % in Afrika en Haïti).<sup>3,4</sup>

Transmissie gebeurt meestal in een waterige omgeving (dieren - omgeving (water) - mens), maar ook rechtstreeks van dier naar mens en van mens tot mens.

Een aantal factoren die de sporadische overdracht van humane cryptosporidiose bevorderen, zijn: baden in zoet water (zwembad, meer), contact met een patiënt die aan diarree lijdt, reizen naar een endemisch land, contact met dieren (voornamelijk runderen en schapen), verversen van de luier bij zuigelingen, drinken van kraantjeswater.

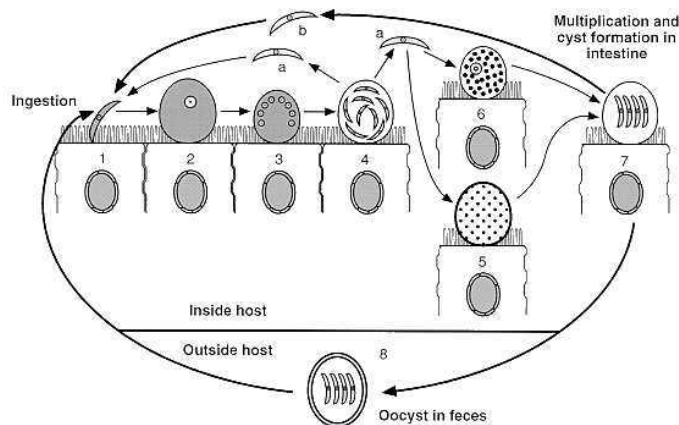
In de geïndustrialiseerde wereld werden epidemieën gerapporteerd, die werden veroorzaakt door de publieke watervoorziening (epidemie in Milwaukee in de USA in 1993: 403 000 besmette personen). Ook in crèches werden epidemieën gerapporteerd.

### **5.4.3 Cyclus en wijze van overdracht**

*Cryptosporidia* besmetten mensen, dieren als runderen en schapen, en soms honden, katten, knaagdieren en vogels. De overdracht gebeurt via feco-orale weg, door contact met een besmette mens of dier, door inname van besmet water of voedsel. De infectieuze dosis (ID50) bedraagt ≈100 organismen.

De voornaamste species die de mens besmetten, zijn: *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium hominis* (of *C. parvum* genotype 1). *Cryptosporidium canis*, *Cryptosporidium felis*, *Cryptosporidium meleagridis*, *Cryptosporidium muris* zijn eveneens beschreven als sporadische oorzaken van humane infecties.

Na inname blijven de sporozoïeten, trofozoïeten en merozoïeten gebonden aan de epitheelcellen (meestal darmcellen); de rijpe oöcyste bevat 4 beweeglijke sporozoïeten, die afgeplat en uitgerekt zijn (2 à 4 µm x 6 à 8 µm).



De seksuele en asexuele cycli grijpen plaats in het lichaam van één enkele gastheer. De oöcysten, het infectieuze stadium, worden via de stoelgang geëlimineerd vanaf het optreden van de eerste symptomen tot meerdere weken na het verdwijnen hiervan. De sporen of oöcysten van *Cryptosporidium* kunnen meerdere maanden overleven in het water (levensduur in een vochtige omgeving: 2 tot 6 maanden).

#### 5.4.4 Symptomatologie

De voornaamste symptomen van cryptosporidiose zijn: diarree met waterige stoelgang, abdominale krampen, verlies van eetlust en braken.<sup>5</sup>

Ze verschijnen meestal tussen 1 en 25 dagen na de infectie, duren gewoonlijk 1 tot 2 weken bij immunocompetente personen en vereisen geen antiparasitaire behandeling. Een behandeling kan echter nodig zijn in specifieke klinische situaties zoals bij kinderen van jonge leeftijd, immuungedeprimeerden of in geval van persisterende diarree. Soms worden extra-intestinale symptomen vastgesteld zoals cholecystitis of pancreatitis en dit zowel bij immuungedeprimeerde als bij immunocompetente personen.

De excretie van de oöcysten duurt gemiddeld 1 tot 15 dagen maar kan optreden tot 2 maanden na het verdwijnen van de symptomen.<sup>6</sup>

Momenteel heeft geen enkel medicijn zijn efficiëntie bewezen; cyclosporine belet de groei van *Cryptosporidium* in vitro en paromomycine bleek werkzaam bij AIDS-patiënten. Er is momenteel geen vaccin ter beschikking tegen *Cryptosporidium*.

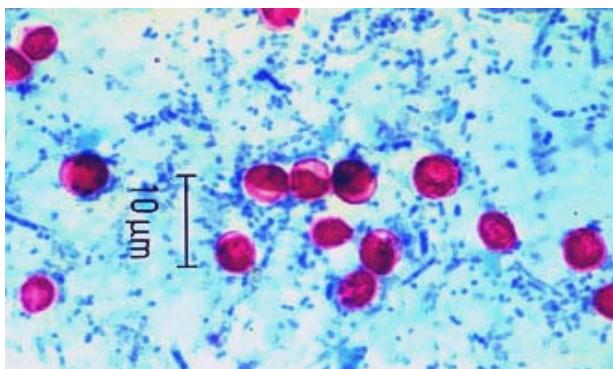
### 5.4.5 Laboratoriumdiagnostiek

Hoewel het opsporen van de oöcysten van *Cryptosporidium* geen deel uitmaakt van een klassiek parasitologisch onderzoek, raden wij aan om het systematisch uit te voeren in geval van een dergelijke aanvraag. Er bestaat een specifieke terugbetaling voor dit onderzoek.

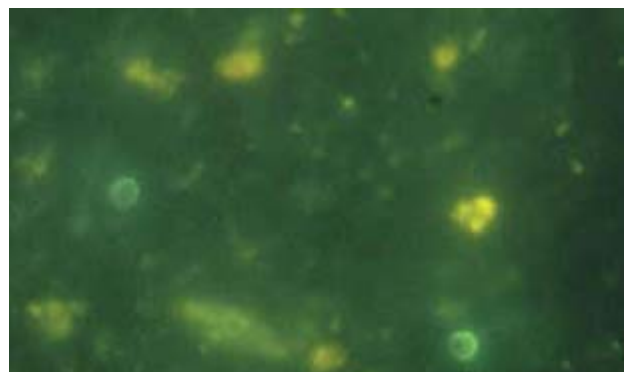
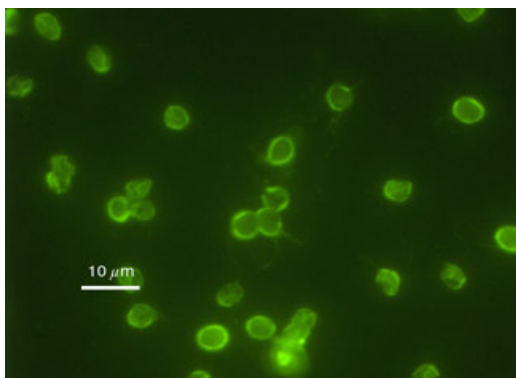
De routinediagnostiek is gebaseerd op het aantonen van oöcysten in stoelgangstalen of intestinale biopsiën met de microscoop of door het opsporen van het antige.<sup>5</sup>

Het microscopisch onderzoek wordt uitgevoerd na concentratie van de stoelgang. De bifasische techniek (vb.: techniek van Ritchie) en de flottatie-techniek (vb.: techniek van Faust) zijn de concentratiemethoden die het meest aangeraden worden.

Hoewel de oöcysten zonder kleuring herkend kunnen worden, gebeurt de microscopische diagnostiek meestal door gebruik te maken van de Ziehl-Neelsen techniek, gewijzigd door Henriksen en Pohlenz, die de oöcysten aantoonst als afgeronde of ovale elementen met een diameter van 4 à 6 µm in functie van het species, en een heldere kleur tegen de blauwe achtergrond van de tegenkleuring.



De kleuring op basis van auramine-fenol wordt eveneens gebruikt. De oöcysten hebben een ronde of ovoïde vorm en vertonen een karakteristieke heldere appelgroene fluorescentie tegen een donkere achtergrond.



Recent werden andere diagnostische technieken, zoals de immunologische methoden, ontwikkeld. Verschillende commerciële kits zijn beschikbaar en hebben een vergelijkbare gevoeligheid. Al dan niet geconcentreerde fecesstalen kunnen gebruikt worden naargelang het aantal oöcysten in het staal.

In vergelijking met de conventionele kleuringstechnieken, lijken deze op antistoffen gebaseerde methoden (immunofluorescentie en ELISA) duur, als men er rekening mee houdt dat zij een vergelijkbare detectiedrempel hebben.

Recentelijker werden methoden voor de detectie van de nucleïnezuren ontworpen. Deze zijn vaak gevoeliger dan de microscopische en immunologische methoden voor het opsporen van de oöcysten in de feces. Deze technieken blijven meestal beperkt tot gespecialiseerde laboratoria en kunnen nuttig zijn in het kader van een epidemie.

Serologische testen (het merendeel ELISA's) hebben slechts een gering diagnostisch belang en moeten gereserveerd worden voor epidemiologische studies .

O. Vandenberg et A. Dediste, CHU Saint-Pierre & Institut Jules Bordet, Bruxelles

## References

---

1. Ducoffre G. (2009) Annual report on the surveillance of infectious diseases by the sentinel laboratories 2007 and the epidemiological trends 1983-2006. Brussels: Institute of Public Health; IPH/EPI reports Nr 2009 – 020.
2. Kosek M, Alcantara C, Lima AA, Guerrant RL. Cryptosporidiosis: an update. *Lancet Infect Dis.* 2001;1:262-269.
3. Snelling WJ, Xiao L, Ortega-Pierres G, Lowery CJ, Moore JE, Rao JR, Smyth S, Millar BC, Rooney PJ, Matsuda M, Kenny F, Xu J, Dooley JS. Cryptosporidiosis in developing countries. *J Infect Dev Ctries.* 2007 ;1:242-56
4. Yoder JS, Harral C, Beach MJ; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cryptosporidiosis surveillance - United States, 2006-2008. *MMWR Surveill Summ.* 2010;59:1-14.
5. Chalmers RM, Davies AP. Minireview: clinical cryptosporidiosis. *Exp Parasitol.* 2010;124:138-46.
6. Jokipii L, Jokipii AM. Timing of symptoms and oocyst excretion in human cryptosporidiosis. *N Engl J Med.* 1986;315:1643-7.

## **6.1. Rubella**

### **6.1.1. De stalen**

Er waren 2 gelyofiliseerde plasmamonsters, S/9769 en S/9770 waarop antistoffen tegen Rubella bepaald dienden te worden. De interpretatie omvatte een beoordeling van beide stalen.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

“Zwangerschapswens bij patiënte die gevaccineerd werd. De stalen S/9769 en S/9770 werden afgenomen respectievelijk 1 en 2 maanden na de vaccinatie.”

De verwachte resultaten en interpretaties waren:

S/9769: IgG positief, IgM positief

S/9770: IgG positief, IgM negatief

Interpretatie:

IgG Positieve IgG in beide stalen

IgM Positieve IgM een maand na vaccinatie met negatieve IgM in de tweede afname (code 005)

### **6.1.2. De deelnemers**

163 laboratoria stuurden hun enquêteformulier terug. Ze voerden 327 testen uit op staal S/9769 en 316 op staal S/9770.

Daarnaast bepaalde ook één firmalaboratorium de IgG op beide stalen met de recomBlot Rubella IgG kit (Mikrogen, verdeler Euribel) met een negatief resultaat voor staal S/9769 en een positief voor staal S/9770.

De verdeling van de uitgevoerde testen per laboratorium wordt in tabel 6.1.1. weergegeven.

Tabel 6.1.1. Verdeling van de uitgevoerde testen per laboratorium.

<b>Uitgevoerde testen</b>	<b>N labo's S/9769</b>	<b>N labo's S/9770</b>
Enkel totale AS	1	1
Enkel IgG	12	12
IgG + IgM	136	147
IgG + 2 IgM	14	3
<b>Totaal</b>	<b>163</b>	<b>163</b>

In totaal werden er op S/9769 dus 1 bepaling van de totale AS, 162 bepalingen van IgG en 164 van IgM uitgevoerd. Op S/9770 waren dit respectievelijk 1 bepaling van totale AS, 162 IgG en 153 IgM.



### 6.1.3. Gebruikte reagentia

#### 6.1.3.1. Voor de totale antistoffen

Het laboratorium dat deze test uitvoerde, gebruikte hiervoor de Rubella Hemagglutination Inhibition Test van de firma Siemens.

#### 6.1.3.2. Voor de IgG

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

Fabrikant	Kit	S/9769	S/9770
Abbott	AxSYM Rubella IgG	29	29
	Architect Rubella IgG	28	28
Beckman (verdelers Analis)	Unicel Dxl Rubella IgG	12	12
	Access Rubella IgG	9	9
bioMérieux	VIDAS Rub IgG II	24	24
	VIDIA Rub IgG	3	3
DiaSorin	Liaison Rubella IgG	27	27
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG	2	2
Roche	Modular Rubella IgG	4	4
	Cobas Rubella IgG	3	3
Siemens	ADVIA Centaur Rubella IgG	12	12
	Immulate Rubella IgG	8	8
	RubeHIT	1	1
<b>Totaal</b>		<b>162</b>	<b>162</b>

#### 6.1.3.3. Voor IgM

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

Fabrikant	Kit	S/9769	S/9770
Abbott	AxSYM Rubella IgM	26	25
	Architect Rubella IgM	25	25
Beckman (verdelers Analis)	Unicel Dxl Rubella IgM	12	12
	Access Rubella IgM	8	8
bioMérieux	VIDAS Rub IgM	35	26
	VIDIA Rub IgM	4	3
DiaSorin	Liaison Rubella IgM	27	27
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgM	2	2
Roche	Modular Rubella IgM	3	3
	Cobas Rubella IgM	3	3
Siemens	ADVIA Centaur Rubella IgM	12	12
	Immulate Rubella IgM	7	7
<b>Totaal</b>		<b>164</b>	<b>153</b>

## 6.1.4. Resultaten

### 6.1.4.1. Totale antistoffen

Het laboratorium dat deze test uitvoerde, bekam voor beide stalen een positief resultaat.

### 6.1.4.2. IgG

Eén laboratorium bekam een negatief resultaat voor staal S/9769 en een positief voor staal S/9770. Een tweede bekam een borderline resultaat voor staal S/9769 en een positief voor staal S/9770.

Alle 160 andere laboratoria bewamen positieve resultaten met beide stalen.

Het overzicht van de interpretaties voor de IgG vindt u terug in tabel 6.1.4.

Tabel 6.1.4. Overzicht van de interpretaties voor IgG anti-Rubella antistoffen voor enquête 2010/1.

<b>Interpretatie</b>	<b>N labo's</b>
Positieve IgG een maand na vaccinatie met significante stijging twee maand na vaccinatie (code 005)	111
Positieve IgG één maand na vaccinatie met stijging 2 maand na vaccinatie	1
Positieve IgG in beide stalen. Geen significante titerstijging (code 006)	42
Positieve IgG in beide stalen. Volgens CLSI richtlijn I/LA-6 12.3.4 en 6.5 moet de firma aangeven of het reagens geschikt is om een significante stijging te detecteren. Onze methode is hiervoor niet gevalideerd.	1
Borderline positieve IgG een maand na vaccinatie met significante stijging twee maand na vaccinatie (code 004)	6
Negatieve IgG een maand na vaccinatie met positieve IgG twee maand na vaccinatie (code 003)	1
<b>Totaal</b>	<b>162</b>

In de onderstaande tabel vindt u de relatie tussen de gebruikte kits, de kwalitatieve resultaten voor beide stalen, de kwantitatieve resultaten en de interpretaties. Alle eenheden zijn uitgedrukt in IU/mL.

Tabel 6.1.5. Relatie tussen de gebruikte kits, de kwalitatieve resultaten voor beide stalen, de kwantitatieve resultaten en de interpretaties voor anti-Rubella IgG antistoffen.

Kit	Resultaat Kwalitatief S/9769	Resultaat Kwalitatief S/9770	Resultaat Kwalitatief S/9769 Mediaan <sup>1</sup> (range)	Resultaat Kwalitatief S/9770 Mediaan <sup>1</sup> (range)	Interpretatie	N labo's
Architect Rubella IgG	Positief	Positief	25.5 (20.0 – 31.8)	36.3 (30.9 – 64.6)	Code 5	16
			28.2 (23.8 – 37.4)	36.3 (33.0 – 42.8)	Code 6	12
AxSYM Rubella IgG	Positief	Positief	11.4 <sup>2</sup> 34.2 (23.0 – 59.6)	46.3 <sup>2</sup> 57.1 (39.5 – 69.6)	Code 4 Code 5	1 20
			36.5 (30.0 – 44.9)	48.2 (38.2 – 60.5)	Code 6	6
			37.3 <sup>2</sup> 28.3 <sup>2</sup>	55.9 <sup>2</sup> 46.8 <sup>2</sup>	“Andere” <sup>3</sup> “Andere” <sup>4</sup>	1 1
Access Rubella IgG	Positief	Positief	31.6 (27.4 – 39.0)	46.9 (34.0 – 51.0)	Code 5	5
			32.5 (27.6 – 39.9)	47.9 (34.7 – 55.7)	Code 6	4
Unicel DxI Rubella IgG	Positief	Positief	30.0 <sup>2</sup> 34.5 (29.4 – 44.1)	50.0 <sup>2</sup> 58.2 (45.2 – 73.5)	Code 4 Code 5	1 6
			37.0 (34.0 – 54.8)	45.0 (43.3 – 66.8)	Code 6	5
VIDAS Rub IgG II	Positief	Positief	34.5 (26.0 – 40.0)	58.0 (45.0 – 70.0)	Code 5	18
			38.0 (30.0 – 59.0)	63.0 (44.0 – 117.0)	Code 6	6
VIDIA Rub IgG	Positief	Positief	26 en 41 <sup>5</sup> 29 <sup>2</sup>	39 en 75 43 <sup>2</sup>	Code 5 Code 6	2 1
Liaison Rubella IgG	Negatief Borderline	Positief Positief	0 <sup>2</sup> 15.0 <sup>2</sup>	43.0 <sup>2</sup> 28.0 <sup>2</sup>	Code 3 Code 4	1 1
			14.2 (12.5 – 15.3)	28.7 (23.9 – 33.7)	Code 4	3
	Positief	Positief	17.3 (13.7 – 20.2)	29.5 (21.7 – 36.5)	Code 5	20
			18.0 en 22.3 <sup>5</sup>	21.0 en 28.8 <sup>5</sup>	Code 6	2
Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG	Positief	Positief	22 en 21.1 <sup>5</sup>	42 en 43.3 <sup>5</sup>	Code 5	2
Cobas Rubella IgG	Positief	Positief	30.0 <sup>2</sup> 34.4 en 42.0 <sup>5</sup>	50.0 <sup>2</sup> 58.1 en 67.0 <sup>5</sup>	Code 5 Code 6	1 2
Modular Rubella IgG	Positief	Positief	31.0 en 30.4 <sup>5</sup> 28.2 en 38.3 <sup>5</sup>	56.0 en 56.3 <sup>5</sup> 52.2 en 68.5 <sup>5</sup>	Code 5 Code 6	2 2
ADVIA Centaur Rubella IgG	Positief	Positief	51.6 (48.6 – 67.4)	145.1 (125.0 – 228.2)	Code 5	12
Immulite Rubella IgG	Positief	Positief	21.2 (20.1 – 24.5)	38.7 (35.0 – 40.9)	Code 5	7
			22 <sup>2</sup>	35 <sup>2</sup>	Code 6	1
RubeHIT	Positief	Positief	1/128 <sup>2</sup>	1/128 <sup>2</sup>	Code 6	1

<sup>1</sup> Tenzij anders vermeld

<sup>2</sup> Slechts één deelnemer gaf deze interpretatie voor de betreffende combinatie van kwalitatieve resultaten

<sup>3</sup> Interpretatie: “Positieve IgG één maand na vaccinatie met stijging 2 maand na vaccinatie”

<sup>4</sup> Interpretatie: “Positieve IgG in beide stalen. Volgens CLSI richtlijn I/LA-6 12.3.4 en 6.5 moet de firma aangeven of het reagens geschikt is om een significante stijging te detecteren. Onze methode is hiervoor niet gevalideerd”

<sup>5</sup> Slechts 2 deelnemers gaven deze interpretatie voor de betreffende combinatie van kwalitatieve resultaten

### 6.1.4.3. Cut-off voor immuniteit (IgG)

Volgende paragraaf toont per toestel een overzicht van de verschillende cut-off waarden voor immuniteit, die de laboratoria gebruiken. Sommige laboratoria hebben de cut-off voor immuniteit vermeld, andere cut-off en de grijze zone.

#### Architect Rubella IgG

20 labo's:	≥ 10 IU/mL
1 labo:	10 iu/mL (grenszone : 5-9,9 IU/mL)
1 labo:	> 10 iu/mL (grenszone : 5-10 IU/mL)
1 labo:	≥ 12 iu/mL (grenszone: 5-12 IU/mL)
3 labo's:	≥ 15 IU/mL
2 labo's:	geen antwoord

#### AxSYM Rubella IgG

1 labo:	5.0 IU/mL
1 labo:	> 9.9 IU/mL
23 labo's:	≥ 10 IU/mL
1 labo:	≥ 10 IU/mL (grenszone: 5,0-9,9 IU/mL)
1 labo:	10 iu/mL (5,0 - 10,0 iu/mL)
1 labo:	> 15 IU/mL
1 labo:	geen antwoord

#### Access Rubella IgG

1 labo:	> 14 IU/mL
7 labo's:	≥ 15 IU/mL
1 labo:	15 IU/mL (10-15 IU/mL: borderline)

#### Unicel DXi Rubella IgG

1 labo:	5 IU/mL (grenswaarde: 5 -10 IU/mL)
2 labo's:	10 IU/mL
9 labo's:	≥ 15 IU/mL

#### VIDAS Rub IgG II

2 labo's:	> 10 IU/mL
20 labo's:	≥ 15 IU/mL
2 labo's:	> 15 IU/mL (grenswaarde: 10 -15 IU/mL)

#### VIDIA Rub IgG

1 labo:	≥ 10 IU/mL
1 labo:	≥ 0 IU/mL ts 5-10: niet immuun (♂); niet immuun, vaccinatie aangewezen (♀)
1 labo:	≥ 15 IU/mL

#### Liaison Rubella IgG

1 labo:	5 IU/mL
1 labo:	9 IU/mL
10 labo's:	≥ 10 IU/mL
1 labo:	10 IU/mL (grenswaarde: 7 -9 IU/mL)
9 labo's:	≥ 11 IU/mL
1 labo:	11 IU/mL (met voorzichtigheid interpreteren tussen 10 en 15 IU/mL)
1 labo:	> 12 IU/mL

2 labo's: > 15 IU/mL  
1 labo: 20 IU/mL (klinische cut-off)

Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG

2 labo's: 15 IU/mL

Cobas Rubella IgG

2 labo's:  $\geq 10$  IU/mL  
1 labo: > 15 IU/mL (grenswaarde: 10 -15 IU/mL)

Modular Rubella IgG

4 labo's:  $\geq 10$  IU/mL

ADVIA Centaur Rubella IgG

1 labo: > 5 IU/mL  
8 labo's:  $\geq 10$  IU/mL  
2 labo's: 10 iu/mL (grenswaarde: 5,0 - 10,0 iu/mL)  
1 labo: > 20 IU/mL (grenswaarde: 10 -20 IU/mL)

Immulate Rubella IgG

7 labo's:  $\geq 10$  IU/mL  
1 labo: 15 IU/mL

RubeHIT

1 labo: > 1/16

#### 6.1.4.4. IgM

Het overzicht van de resultaten van de IgM worden weergegeven in tabel 6.1.6.

Tabel 6.1.6.: Resultaten van anti-Rubella IgM voor enquête 2010/1

Resultaat S/9769	Resultaat S/9770	N labo's
Positief	Positief	2
Positief	Borderline	8
Positief <sup>1</sup>	Borderline /Negatief	1
Positief <sup>3</sup>	Negatief <sup>4</sup>	80
Positief/Borderline <sup>2</sup>	Borderline Negatief <sup>2</sup>	1
Positief/Borderline <sup>2</sup>	Negatief	5
Borderline <sup>5</sup>	Negatief	44
Negatief	Negatief	9
<b>Totaal</b>		<b>150</b>

<sup>1</sup> Eén laboratorium bekwam voor S/9769 het resultaat "positief" met de beide technieken die het gebruikte.

<sup>2</sup> Een aantal laboratoria bekwamen verschillende resultaten met de verschillende technieken die ze gebruikten.

<sup>3</sup> Met inbegrip van 6 laboratoria die hetzelfde resultaat "positief" bekwamen met de 2 gebruikte technieken.

<sup>4</sup> Met inbegrip van 1 laboratorium dat hetzelfde resultaat "negatief" bekwam met de 2 gebruikte technieken.

<sup>5</sup> Met inbegrip van 1 laboratorium dat hetzelfde resultaat "borderline" bekwam met de 2 gebruikte technieken.

Tabel 6.1.7. geeft per kit het overzicht van de combinatie van de resultaten bekomen voor beide stalen weer.

Tabel 6.1.7. Overzicht van de combinatie van de resultaten bekomen voor beide stalen voor anti-Rubella IgM

Kit	Resultaat S/9769	Resultaat S/9770	N labo's
Architect Rubella IgM	Positief	Negatief	1
	Borderline	Negatief	23
	Negatief	Negatief	1
AxSYM Rubella IgM	Borderline	Negatief	18
	Negatief	Negatief	7
Access Rubella IgM	Positief	Negatief	6
	Borderline	Negatief	1
	Negatief	Negatief	1
Unicel DxI Rubella IgM	Positief	Negatief	12
	VIDAS Rub IgM	Positief	Borderline
VIDIA Rub IgM	Positief	Negatief	22
	Positief	Negatief	3
Liaison Rubella IgM	Positief	Borderline	1
	Positief	Negatief	18
	Borderline	Negatief	8
Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgM	Positief	Negatief	2
	Cobas Rubella IgM	Positief	Negatief
Modular Rubella IgM	Positief	Negatief	3
	ADVIA Centaur Rubella IgM	Positief	Positief
Immulite Rubella IgM	Positief	Negatief	11
	Positief	Positief	1
	Positief	Borderline	5
	Positief	Negatief	1

Het overzicht van de interpretaties voor de IgM vindt u terug in tabel 6.1.8.

Tabel 6.1.8. Overzicht van de interpretaties voor IgM anti-Rubella antistoffen voor enquête 2010/1.

Interpretatie	N labo's
Positieve IgM een maand na vaccinatie met negatieve IgM in de tweede afname (code 005)	107
Borderline IgM één maand na vaccinatie, negatieve IgM in de tweede afname	21
Positieve IgM een maand na vaccinatie met negatieve IgM in de tweede afname (code 005) Of Positieve IgM in beide stalen maar met een significante daling in de tweede afname (code 004)	1
Positieve IgM in beide stalen maar met een significante daling in de tweede afname (code 004)	6
Positieve IgM één maand na vaccinatie en borderline IgM in de tweede afname	1
Negatieve IgM in beide stalen (code 001)	14
<b>Totaal</b>	<b>150</b>

In de onderstaande tabel vindt u de relatie tussen de bekomen technische resultaten voor beide stalen en de interpretatie.

Tabel 6.1.9. Relatie tussen de bekomen technische resultaten voor beide stalen en de interpretatie voor de anti-Rubella IgM.

Resultaat S/9769	Resultaat S/9770	Interpretatie	N labo's
Positief	Positief	Code 004	2
Positief	Borderline	Code 004	4
		Code 005	2
		Code 004 of 005	1
		Pos. 1 <sup>e</sup> staal; border 2 <sup>e</sup> staal	1
Positief	Borderline /Negatief	Code 005	1
Positief	Negatief	Code 005	80
Positief/Borderline	Borderline /Negatief	Code 005	1
Positief/Borderline	Negatief	Code 005	5
Borderline	Negatief	Code 001	5
		Code 005	18
		Border 1 <sup>e</sup> staal; neg. 2 <sup>e</sup> staal	21
Negatief	Negatief	Code 001	9

#### 6.1.4.5. Cut-off voor positiviteit van de IgM

Volgende paragraaf toont per toestel een overzicht van de verschillende cut-off waarden voor positiviteit van de IgM, die de laboratoria gebruiken. Sommige laboratoria hebben de cut-off voor immuniteit vermeld, andere cut-off en de grijze zone. Een aantal van de laboratoria die 2 technieken gebruikten, hebben slechts voor 1 van beide hun cut-off vermeld.

##### Architect Rubella IgM (index)

1 labo: 0.6  
2 labo's:  $\geq 1.20$   
5 labo's: grijze zone: 1.2-1.6; positief:  $\geq 1.6$   
14 labo's:  $\geq 1.6$   
1 labo: index/cut off  $\geq 1,33$  (borderline index/cut off  $\geq 1$  en  $< 1,33$ )  
2 labo's: geen antwoord

##### AxSYM Rubella IgM (index)

4 labo's: grijze zone: 0.6-0.8; positief:  $\geq 0.8$   
19 labo's:  $\geq 0.8$   
1 labo: 1  
1 labo: index calibratie  
1 labo: geen antwoord

##### Access Rubella IgM (AU/mL)

3 labo's: grijze zone: 10-15 AU/mL; positief:  $> 15$  AU/mL  
3 labo's:  $\geq 15$  AU/mL  
1 labo: zwak positief: 15-45 AU/mL; positief:  $> 45$  AU/mL  
1 labo: ratio:  $\geq 1.6$

##### Unicel DXi Rubella IgM (AU/mL)

1 labo: 9  
2 labo's: 10 AU/mL  
2 labo's: grijze zone: 10-15 AU/ml; positief:  $> 15$  AU/ml  
7 labo's:  $\geq 15$  AU/mL

##### VIDAS Rub IgM (index)

1 labo: 0.75  
1 labo: 0.79  
1 labo: 0.80  
23 labo's:  $\geq 1.2$   
3 labo's: grijze zone: 0.8-1.2; positief:  $\geq 1.2$   
6 labo's: geen antwoord

##### VIDIA Rub IgM (index)

2 labo's:  $\geq 1.0$   
1 labo:  $\geq 1.20$   
1 labo: geen antwoord



Liaison Rubella IgM (AU/mL)

1 labo: 10 AU/mL  
1 labo: 19 AU/mL  
5 labo's:  $\geq 20$  AU/mL  
1 labo: grijze zone: 20-25 AU/mL; positief:  $\geq 25$  AU/mL  
18 labo's:  $\geq 25$  AU/mL  
1 labo: 30 AU/mL

Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgM (index)

1 labo:  $> 1$   
1 labo: grijze zone: 0.8-1.2; positief  $\geq 1.2$

Cobas Rubella IgM (index)

1 labo: 1.0  
1 labo: grijze zone: 0.800-0.999; positief  $\geq 1.0$   
1 labo: geen antwoord

Modular Rubella IgM (index)

1 labo:  $\geq 0.8$   
1 labo:  $\geq 1.0$   
1 labo: grijze zone: 0.8-1.0; positief  $\geq 1.0$

ADVIA Centaur Rubella IgM (index)

1 labo:  $> 0.9$   
10 labo's:  $\geq 1.0$   
1 labo: grijze zone: 0.8-1.0; positief:  $> 1.0$

Immulate Rubella IgM (index)

1 labo:  $> 0.9$   
1 labo: 1.0  
5 labo's:  $\geq 1.1$

### **6.1.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek**

De 2 stalen waren afkomstig van eenzelfde patiënte, respectievelijk 1 en 2 maanden na vaccinatie. Er werd een globale interpretatie van de beide stalen gevraagd.

De resultaten van de **IgG** stelden geen problemen, behalve voor één laboratorium dat een negatief resultaat bekam voor het 1<sup>e</sup> staal. Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat voor het 2<sup>e</sup> staal.

Voor de interpretatie antwoordde de meerderheid van de laboratoria (72 %) « IgG positief (of borderline) 1 maand na vaccinatie en significante stijging 2 maanden na vaccinatie ». 26 % van de laboratoria oordeelden dat er geen significante stijging van de IgG-titer was.

In de literatuur wordt een significante stijging gedefinieerd als een toename van de titer van ten minste 4 maal tussen 2 stalen. Deze definitie is toepasbaar op semi-kwantitatieve methoden die gebruik maken van verdunningsreeksen zoals complementfixatie, immunofluorescentie,... Voor de immuno-enzymatische testen bestaat er hierover geen consensus; en dit ongeacht of ze uitgedrukt worden in indexen, arbitraire eenheden, internationale eenheden, enz. Sommige auteurs stellen een verdubbeling van het signaal (optische dichtheid, luminescentie-eenheden,...) voor als significant. Een andere benadering zou kunnen zijn om de intra-test variatiecoëfficiënt van de methode te gebruiken en een verschil van minstens 3 standaarddeviaties tussen 2 stalen als significant te beschouwen. Ongeacht het criterium dat men gebruikt, is het van essentieel belang dat om een verschil tussen 2 stalen te beoordelen, deze in dezelfde run moeten worden getest.

We moeten een belangrijke opmerking maken over de cut-offs die de laboratoria gebruiken: we stellen een grote diversiteit vast tussen de gehanteerde waarden, zelfs binnen de gebruikers van eenzelfde kit. Deze situatie is nagenoeg niet veranderd in vergelijking met de enquête van 2008. Zoals reeds in het rapport van 2008 vermeld werd, mag men een andere cut-off gebruiken dan deze vooropgesteld door de firma, doch deze moet dan gevalideerd worden.

De drempel voor immuniteit werd in 1996 herzien en gepubliceerd door het Rubella Subcommittee of the National Committee for Clinical Laboratory Standards, dat 10 UI/mL voorstelde (LP. Skendzel. Rubella Immunity, defining the level of protective antibody. American Journal of Clinical Pathology 1996 ;106(2) : 170-174). Nagenoeg alle artikels die we in de literatuur terugvonden over de bescherming tegen Rubella, gebruiken deze drempel van 10 UI/mL.

Voor de **IgM**, heeft de meerderheid van de laboratoria (94 %) een positief of borderline resultaat gevonden voor het 1<sup>e</sup> staal. Voor het 2<sup>e</sup> staal bekam de meerderheid van de laboratoria (92 %) een negatief resultaat. Het betrof hier sera van een gevaccineerde patiënte met een zwakke en kortdurende IgM-respons; het is dus niet verbazend dat we een grote variatie in de antwoorden vaststellen.

Logischerwijze gaven de laboratoria een interpretatie in overeenstemming met hun resultaten; voor de meerderheid was dit dus « positieve (of borderline ) IgM 1 maand na de vaccinatie en negatieve IgM in het tweede staal ».

We kunnen dezelfde opmerking maken als voor de IgG: de cut-offs die de laboratoria gebruiken verschillen binnen eenzelfde techniek. Het is bijvoorbeeld verbazend vast te stellen dat een cut-off van 10 UA/mL gebruikt wordt in een laboratorium daar waar de firma 25 UA/mL vooropstelt.

De verschillen in antwoorden tussen de gebruikers van eenzelfde kit kunnen ten dele verklaard worden door het gebruik van verschillende cut-offs.

In het algemeen kan men stellen dat, wanneer men een positief resultaat voor de IgM bekommt, men een tweede afname moet vragen na 2-3 weken, evenals de klinische inlichtingen en de context waarin de test aangevraagd werd, navragen. De meerderheid van de personen (85-95 % naargelang de studies) ontwikkelen inderdaad IgM antistoffen na vaccinatie; in sommige gevallen kunnen deze meer dan 6 maanden persisteren. Het is dus belangrijk om allereerst deze mogelijkheid uit te sluiten. Anderzijds is een Rubella-infectie bij een volwassene weinig waarschijnlijk in afwezigheid van symptomen of van contact met een Rubella-patiënt. Indien men in deze context na 3 weken dus stabiele IgG en IgM aantreft, kan men redelijkerwijze een recente infectie uitsluiten.

ML Delforge, ULB-Erasme

## **6.2. Syphilis**

### **6.2.1. De stalen**

Er waren 2 gelyofiliseerde plasmamonsters, S/8683 en S/8684 waarop antistoffen tegen syfilis bepaald dienden te worden.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

Stalen S/8683 en S/8684

Een arts werkzaam in een soa-referentiecentrum ziet op de consultatie na elkaar twee mannen die beide losse seksuele contacten vermelden. De eerste patiënt (met staal S/8683) komt voor een check-up en heeft geen klachten. De tweede patiënt (met staal S/8684) consulteert voor een veralgemeende huiduitslag en vermeldt dat hij drie weken eerder een ulcus op de genitaliën had dat spontaan is genezen.

De verwachte interpretaties waren:

S/8683: Interpretatie: Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie (code 3)

S/8684: Interpretatie: Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie (code 2).

### **6.2.2. De deelnemers**

In het totaal stuurden 169 laboratoria hun enquêteformulier terug: 165 Belgische en Luxemburgse laboratoria, 2 buitenlandse laboratoria (Frankrijk), en 2 firmalaboratoria. Deze laatste 4 werden niet in de verdere verwerking opgenomen. De firmalaboratoria gebruikten volgende technieken: Treponema pallidum ELISA IgG, Treponema pallidum ELISA IgM, Treponema pallidum FTA-Abs IgG, Treponema pallidum FTA-Abs IgM, Euroline WB Treponema pallidum (+ cardiolipin) IgG, Euroline WB Treponema pallidum (+cardiolipin) IgM (Euroimmun (verdelers Biognost)), RecomWell Treponema IgG, RecomWell Treponema IgM, RecomBlot Treponema IgG, RecomBlot Treponema IgM (Mikrogen (verdelers Euribel)).

Op staal S/8683 voerden de 165 laboratoria 354 testen uit (1 labo antwoordde IgG en IgM afzonderlijk voor eenzelfde kit), met name 202 treponemale testen en 152 niet-treponemale testen.

11 laboratoria voerden 1 test uit, 128 laboratoria voerden 2 testen uit, 18 laboratoria 3 testen, 7 laboratoria 4 testen en 1 laboratorium 5 testen.

Op staal S/8684 voerden ze 355 testen uit (1 labo antwoordde IgG en IgM afzonderlijk voor eenzelfde kit), met name 203 treponemale testen en 152 niet-treponemale testen.

11 laboratoria voerden 1 test uit, 128 laboratoria voerden 2 testen uit, 18 laboratoria 3 testen, 6 laboratoria 4 testen en 2 laboratoria 5 testen.

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

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

Aantal testen	Type test	S/8683	S/8684
1 test uitgevoerd	1 x treponemaal	8	8
	1 x niet-treponemaal	3	3
2 testen uitgevoerd	1 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	124	124
	2 x treponemaal	4	4
3 testen uitgevoerd	2 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	18	18
4 testen uitgevoerd	2 x treponemaal + 2 x niet-treponemaal	1	1
	3 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	4	4
	4 x treponemaal	2	1
5 testen uitgevoerd	4 x treponemaal + 1 x niet-treponemaal	1	1
	5 x treponemaal	-	1
<b>Totaal</b>		<b>165</b>	<b>165</b>

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

Type test	S/8683	S/8684
Eén test: treponemaal	8	8
Eén test: niet-treponemaal	3	3
Combinatie treponemaal + niet-treponemaal	148	148
Combinatie enkel treponemaal	6	6
<b>Totaal</b>	<b>165</b>	<b>165</b>

### 6.2.3. Gebruikte reagentia

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

Tabel 6.2.3. Reagentia gebruikt in de Syfilis-serologie

Fabrikant	Kit	S/8683	S/8684
Abbott	Murex Syfacard-R (RPR)	36	36
	Architect Syphilis TP	23	23
	Murex ICE Syphilis	1	1
	Murex VDRL Carbon antigen	1	1
Alldiag	TPHA Check	1	1
	VDRL Check/RPR	1	1
Axis Shield (verdelers Lucron)	Microsyph TPHA200	5	4
Becton Dickinson	Macro-Vue RPR Card Test	14	14
	VDRL Cardioliipin Ag	1	1
Biokit	RPR-Reditest	9	9
	Syphagen TPHA	5	5
	Syphagen TPHA Auto	1	1
bioMérieux	RPR-nosticon II	24	24
	Trepo-Spot IF	11	11
	RPR Slide Test	1	1
BioRad	TPHA 200	2	2
	RPR100	1	1
	Syphilis EIA TAb II	1	1
Biosystems (verdelers Medigal)	RPR Carbon	8	8
Diagast	SypalCB	1	1
Diamed	ID-Pagia Syphilis Antibody Test	2	2
DiaSorin	Liaison Treponema Screen	24	25
	ETI-Treponema Plus	1	1
Diesse (verdelers International Medical)	Chorus Syphilis screening recombinant	7	7
	Chorus Treponema IgG	2	2
	Chorus Treponema IgM	2	2

Euroimmun (verdelers Biognost)	Treponema pallidum ELISA IgG	3	3
	Treponema pallidum ELISA IgM	1	1
	Treponema pallidum FTA-Abs IgG	1	1
	Treponema pallidum FTA-Abs IgM	-	1
	WB Treponema pallidum IgG	1	1
	WB Treponema pallidum IgM	1	1
Fujirebio (verdelers Lameris)	Serodia TPPA	81	81
Innogenetics	Inno-Lia Syphilis Score	3	3
	Inno TPHA (Olympus)	2	2
Inverness Medical	DETERMINE Syphilis TP	1	1
Omega	Immutrep RPR	7	7
	Immutrep TPHA	1	1
	Immutrep Carbon antigen	1	1
Oxoid	TPHA test	1	1
	VDRL test kit	1	1
	VDRL Carbon antigen	1	1
Plasmatec (verdelers Forlab)	RPR Test kit	9	9
	TPHA Test kit	3	3
	VDRL Carbon antigen	2	2
Randox	RPR Card Test	1	1
Servibio (verdelers Biognost)	Servitex TPHA	2	2
Siemens	Cellognost Syphilis H Combipack	5	5
	Enzygnost Syphilis	3	3
	Immulate 2000 Syphilis screen	3	3
	VDRL Cardiopilin Ag	2	2
Spinreact	RPR Carbon	30	30
	TPHA	1	1
Viramed	Virablot G	1	1
	Virablot M	1	1
<b>Totaal</b>		<b>354</b>	<b>355</b>

## 6.2.4. Resultaten

### 6.2.4.1. Staal S/8683

#### 6.2.4.1.1. Niet-treponemale testen

Een overzicht van de resultaten per laboratorium wordt getoond in tabel 6.2.4.

Tabel 6.2.4. Resultaten voor de niet-treponemale testen voor staal S/8683.

Resultaat	N labo's
Negatief	77
Positief	50
Borderline	23
Positief/Negatief <sup>†</sup>	1
<b>Totaal</b>	<b>151</b>

<sup>†</sup> Het laboratorium dat twee niet-treponemale kits gebruikte, bekam met beide een verschillend resultaat.

Alle kits met meerdere gebruikers hadden zowel negatieve, borderline en positieve resultaten.

#### 6.2.4.1.2. Treponemale testen

- a) Laboratoria die alleen de “totale” antistoffen bepaalden: het overzicht van de resultaten per laboratorium wordt getoond in tabel 6.2.5.

Tabel 6.2.5. Resultaten voor de treponemale testen (totale antistoffen) voor staal S/8683.

<b>Resultaat</b>	<b>N labo's</b>
Positief	155
Negatief	1
<b>Totaal</b>	<b>156</b>

Laboratoria die meer dan één kit gebruikten, bekwamen met alle kits een positief resultaat.

- b) Eén laboratorium bepaalde enkel IgG en IgM met een positief resultaat voor IgG en een negatief voor IgM.

- c) Laboratoria die zowel de “totale” antistoffen bepaalden als de IgG en IgM bepaalden: het overzicht van de resultaten per laboratorium wordt getoond in tabel 6.2.6.

Tabel 6.2.6. Resultaten van de laboratoria die totale antistoffen en IgG en IgM bepaalden voor staal S/8683.

<b>Resultaat</b>	<b>N labo's</b>
Totale As: positief	4
IgG: Positief	
IgM: Negatief	
Totale As: Positief	1
IgG: Negatief	
IgM: Negatief	
<b>Totaal</b>	<b>5</b>

d) Voor de meest gebruikte kits, hebben we, voor zover de laboratoria het kwantitatief resultaat geantwoord hebben, de mediaan, minimum en maximum berekend (voor zover de laboratoria in dezelfde eenheid antwoordden). Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.2.7.

Tabel 6.2.7. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor de treponemale testen voor staal S/8683 voor de meest gebruikte kits.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Architect Syphilis TP (index)	23	24.05	21.85	30.62	1.00
Microsyph TPHA200 (titer)	4	1/1280 – 1/5120	1/640	1/5000	Pos. resultaat in « test well »
Syphagen TPHA (titer)	5	1/5120	1/1280	1/10480	Pos. resultaat in « test well »
Trepo-Spot IF (titer) <sup>1</sup>	7	1/100	1/5	1/200	Sera diluted 1/5 should be confirmed by a quantitative test. Sera diluted 1/50 correspond to the pathological cut-off generally accepted
Liaison Treponema Screen (index)	24	59.0	37.8	70.0	1.1 (0.9 – 1.1 = borderline)
Chorus Syphilis screen recombinant (index) <sup>2</sup>	6	8.4	4.8	24.6	1.2
Serodia-TPPA (titer) <sup>3</sup>	71	1/5120	1/1	1/163480	Pos. resultaat in « test well »
Cellognost Syphilis H Combipack (titer)	5	1/5120	1/1560	1/10240	Pos. resultaat in « test well »

<sup>1</sup> Tevens antwoordde één labo:  $\geq 1/1280$

<sup>2</sup> Tevens antwoordde één labo:  $> 12$

<sup>3</sup> Tevens antwoordde één labo  $\geq 1/640$ , één labo  $> 1280$ , één labo  $> 1/5120$ , één labo  $> 1/20000$ , één labo  $1/20480$  en 2 labo's  $> 1/40960$



### 6.2.4.3. Interpretaties

De meeste laboratoria kozen voor “Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie (code 3)”.

Een overzicht van de klinische interpretaties wordt in volgende tabel 6.2.8. weergegeven:

Tabel 6.2.8. Interpretatie voor staal S/8683 (syfilis)

Interpretatie	Aantal
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie (code 3)	109
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie (code 3): in het verleden behandelde syfilis?→RPR negatief <sup>1</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie (code 3), ofwel jaren geleden behandelde syfilis ofwel heel beginnende syfilis <sup>2</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie (code 003) maar controle gewenst 2-3 wk. Later om een vroege syfilis niet te missen (VDRL vertraagd +) <sup>3</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie (code 2). <sup>4</sup>	31
Aanwezigheid van antilichamen, mogelijk niet actieve infectie: resultaten uit voorgeschiedenis + follow-up staal noodzakelijk <sup>5</sup>	1
Vermoedelijk antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie. Desalniettemin zou de zeer hoge TPHA-titer, zelfs in afwezigheid van RPR moeten leiden tot een klinische follow-up van zeer nabij. <sup>6</sup>	1
1)Behandelde syfilis 2)latente syfilis <sup>7</sup>	1
Behandelde syfilis <sup>8</sup>	1
Serologisch litteken van een oude syfilis <sup>9</sup>	1
Mogelijks niet-actieve infectie/behandelde infectie:→controlestaal vragen <sup>10</sup>	1
Positieve TPHA met (licht) positieve RPR: interpretatie afhankelijk van al dan niet voorafgaande therapie + voorafgaande resultaten; indien geen therapie gehad: interpretatie 002 <sup>11</sup>	1
Aanwezigheid van specifieke antistoffen (TPHA) met een hoge titer met een VDRL met een lage titer. Serologisch profiel compatibel met een evolutieve oude syfilis (vroegtijdige of laattijdige latente syfilis) of met een oude behandelde syfilis (kennis over AB-inname?) met residuele antistoffen. Vals positieve VDRL uitsluiten (virale, bacteriële of parasitaire infecties, autoimmuun aandoeningen) of coïnfectie met HIV (vals positieve resultaten in de niet-treponemale testen) <sup>12</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve of niet-actieve infectie →supplementaire testen noodzakelijk <sup>13</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve of niet-actieve infectie, te bevestigen op basis van de anamnese, klinische gegevens (vroegere behandeling), complementaire testen: Western Blot IgG en IgM en serologische follow-up <sup>14</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve of niet-actieve infectie <sup>15</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een infectie. Om een analytische interferentie uit te sluiten, moeten confirmatietesten uitgevoerd worden (in akkoord met de aanvragende geneesheer) <sup>16</sup>	1
Primaire fase syfilis of oude infectie na behandeling? Controle na 4 tot 6 weken gewenst <sup>17</sup>	1
Een controleafname na 2-3 weken is wenselijk (om een serologisch litteken van een latente syfilis te onderscheiden). <sup>18</sup>	1
Een syfilis waarvan de genezing beoordeeld dient te worden in functie van de negativiteit van de VDRL die wij niet uitvoeren. <sup>19</sup>	1
Verder klinisch en anamnestic onderzoek dringend noodzakelijk, + opvolgstaal na 3 weken <sup>20</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen, confirmatie vereist. <sup>21</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen, interpretatie afhankelijk van voorgeschiedenis <sup>22</sup>	1
Bijkomend: wordt opgestuurd voor confirmatie <sup>23</sup>	1
Borderline <sup>24</sup>	1
Geen antilichamen detecteerbaar (code 001) <sup>25</sup>	2
<b>Totaal</b>	<b>165</b>

<sup>1</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: negatief.

<sup>2</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: negatief.

<sup>3</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: negatief.

- <sup>4</sup> Al deze laboratoria bekwamen een positief resultaat voor de treponemale test.; 25 een positief resultaat voor de niet-treponemale test en 3 een borderline voor de niet-treponemale test. Drie laboratoria voerden enkel treponemale testen uit.
- <sup>5</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: positief.
- <sup>6</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: negatief.
- <sup>7</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: negatief.
- <sup>8</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: borderline.
- <sup>9</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: negatief.
- <sup>10</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: borderline.
- <sup>11</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: positief.
- <sup>12</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: positief.
- <sup>13</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: positief.
- <sup>14</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: positief.
- <sup>15</sup> Resultaten: treponemale test positief, geen niet-treponemale test uitgevoerd.
- <sup>16</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: positief.
- <sup>17</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: borderline.
- <sup>18</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: borderline.
- <sup>19</sup> Resultaten: treponemale test positief, geen niet-treponemale test uitgevoerd.
- <sup>20</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: positief.
- <sup>21</sup> Resultaten: treponemale test positief, geen niet-treponemale test uitgevoerd.
- <sup>22</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: positief.
- <sup>23</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: borderline.
- <sup>24</sup> Resultaten: niet-treponemale test: borderline, geen treponemale test uitgevoerd.
- <sup>25</sup> Resultaten: niet-treponemale test: negatief, geen treponemale test uitgevoerd.

NB Het laboratorium dat een negatief resultaat voor de treponemale test bekwam, bekwam voor de niet-treponemale test een positief resultaat en gaf als interpretatie: "Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie (code 3)"

Enkele laboratoria gaven een opmerking:

Voor code 3:

- serologisch litteken, of behandelde syfilis of syfilis die onthoofd is door antibiotica behandeling
- of vals positief
- er zich van verzekeren dat de patiënt een adequate behandeling gehad heeft. Zoniet behandelen als een latente syfilis

Voor code 2:

- of onder behandeling (cfr. feedback voorschrijvende geneesheer)
- titers op te volgen

## 6.2.4.2. Staal S/8684

### 6.2.4.2.1. Niet-treponemale testen

Een overzicht van de resultaten per laboratorium wordt getoond in tabel 6.2.9.

Tabel 6.2.9. Resultaten voor de niet-treponemale testen voor staal S/8684.

Resultaat	N labo's
Positief	148
Borderline	2
Negatief	1
<b>Totaal</b>	<b>151</b>

Laboratoria die meer dan één kit gebruikten, bekwamen met alle kits een positief resultaat.

Voor de meest gebruikte kits, hebben we, voor zover de laboratoria het kwantitatief resultaat geantwoord hebben, de mediaan, minimum en maximum berekend (voor zover de laboratoria in dezelfde eenheid antwoordden). Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.2.10.

Tabel 6.2.10. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor de niet-treponemale testen voor staal S/8684 voor de meest gebruikte kits.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Murex Syfacard-R (titer)	34	1/8	1/2	1/80	Pos. resultaat in « test well »
Macro-Vue RPR Card Test (titer) <sup>1</sup>	11	1/8	1/4	1/16	Pos. resultaat in « test well »
RPR Reditest (titer)	9	1/8	1/4	1/16	Pos. resultaat in « test well »
RPR-nosticon II (titer)	22	1/8	1/4	1/32	Pos. resultaat in « test well »
RPR-Carbon (titer)	7	1/8	1/2	1/8	Pos. resultaat in « test well »
Immutrep RPR (titer)	5	1/8	1/4	1/10240	Pos. resultaat in « test well »
RPR Test kit (titer)	8	1/4 – 1/8	1/4	1/8	Pos. resultaat in « test well »
RPR carbon (titer)	25	1/4	1/2	1/32	Pos. resultaat in « test well »

<sup>1</sup> Tevens antwoordde één labo:  $\geq 1/512$

#### 6.2.4.2.2. Treponemale testen

- a) Laboratoria die alleen de “totale” antistoffen bepaalden: het overzicht van de resultaten per laboratorium wordt getoond in tabel 6.2.11.

Tabel 6.2.11. Resultaten voor de treponemale testen (totale antistoffen) voor staal S/8684.

Resultaat	N labo's
Positief	148
Borderline	3
Positief/Negatief <sup>1</sup>	2
Negatief	3
<b>Totaal</b>	<b>156</b>

<sup>1</sup> Twee laboratoria die meer dan 1 treponemale kit gebruikten, bekwamen met beide een verschillend resultaat. De 22 overige laboratoria die meer dan één kit gebruikten, bekwamen met alle kits een positief resultaat.

- b) Eén laboratorium bepaalde enkel IgG en IgM met een borderline resultaat voor IgG en een positief voor IgM.

- c) Laboratoria die zowel de “totale” antistoffen bepaalden als de IgG en IgM bepaalden: het overzicht van de resultaten per laboratorium wordt getoond in tabel 6.2.12.

Tabel 6.2.12. Resultaten van de laboratoria die totale antistoffen en IgG en IgM bepaalden voor staal S/8684.

Resultaat	N labo's
Totale As: Positief	4
IgG: Positief	
IgM: Positief	
Totale As: Positief	1
IgG: Negatief	
IgM: Positief	
<b>Totaal</b>	<b>5</b>

- d) Voor de meest gebruikte kits, hebben we, voor zover de laboratoria het kwantitatief resultaat geantwoord hebben, de mediaan, minimum en maximum berekend (voor zover de laboratoria in dezelfde eenheid antwoordden). Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.2.13.

Tabel 6.2.13. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor de treponemale testen voor staal S/8684 voor de meest gebruikte kits.

Kit (eenheid)	N labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Architect Syphilis TP (index)	24	10.53	9.58	11.38	Pos. resultaat in « test well »
Syphagen TPHA (titer)	6	320	80	2560	Sera diluted 1/5 should be confirmed by a quantitative test. Sera diluted 1/50 correspond to the pathological cut-off generally accepted
Trepo-Spot IF (titer) <sup>1</sup>	7	1/80	1/5	1/200	1.1 (0.9 – 1.1 = borderline)
Liaison Treponema Screen (index)	24	12.5	7.3	14.9	1.2
Chorus Syphilis screen recombinant (index)	7	2.4	1.7	3.0	Pos. resultaat in « test well »
Serodia-TPPA (titer) <sup>2</sup>	73	1/2560	1/4	1/10480	Pos. resultaat in « test well »

<sup>1</sup> Tevens antwoordde één labo:  $\geq 1/1280$

<sup>2</sup> Tevens antwoordde één labo  $\geq 1/640$ , één labo  $>1280$ , één labo  $>1/5120$ , één labo  $>1/10240$  en 2 labo's  $>1/40960$

### 6.2.4.2.3. Interpretatie

De meeste laboratoria kozen voor “Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie (code 2)”.

Een overzicht van de klinische interpretaties wordt in volgende tabel 6.2.14. weergegeven:

Tabel 6.2.14. Interpretatie voor staal S/8684 (syfilis)

Interpretatie	Aantal
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie (code 2)	155
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie (code 2) Of Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie (code 3) <sup>1</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie (code 3) <sup>2</sup>	2
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie (code 3): verder klinisch en anamnestic onderzoek dringend noodzakelijk, + opvolgstaal na 3 weken <sup>3</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve of niet-actieve infectie →bijkomende testen noodzakelijk <sup>4</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen, niet interpreteerbaar actief of niet-actief, bijkomende onderzoeken worden uitgevoerd in zusterlabo <sup>5</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve of niet-actieve infectie <sup>6</sup>	1
Aanwezigheid van antilichamen, confirmatie vereist. <sup>7</sup>	1
Mogelijkheid van seroconversie. TPHA-RPR te controleren binnen 2 weken. <sup>8</sup>	1
Positief <sup>9</sup>	1
<b>Totaal</b>	<b>165</b>

<sup>1</sup> Resultaten: treponemale test positief, geen niet-treponemale test uitgevoerd

<sup>2</sup> Eén van deze beide laboratoria bekwam een positief resultaat voor de treponemale test en een borderline voor de niet-treponemale test. Het andere voerde enkel een treponemale test uit met een borderline resultaat.

<sup>3</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: positief.

<sup>4</sup> Resultaten: treponemale test positief, niet-treponemale test: positief.

<sup>5</sup> Resultaten: niet-treponemale test: positief, geen treponemale test uitgevoerd.

<sup>6</sup> Resultaten: treponemale test positief, geen niet-treponemale test uitgevoerd

<sup>7</sup> Resultaten: treponemale test positief, geen niet-treponemale test uitgevoerd

<sup>8</sup> Resultaten: treponemale test borderline, niet-treponemale test: positief.

<sup>9</sup> Resultaten: niet-treponemale test: positief, geen treponemale test uitgevoerd.

Het laboratorium dat een negatief resultaat bekwam voor de niet-treponemale test (maar een positief voor de treponemale) en de drie laboratoria die een negatief resultaat bewaarden voor de treponemale test (maar een positief voor de niet-treponemale) gaven allen de interpretatie: “Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie (code 2)”.

Enkele laboratoria gaven een opmerking voor code 2:

- op basis kliniek
- titers op te volgen

## 6.2.5 Commentaar op de resultaten van het onderzoek

### Staal S/8683

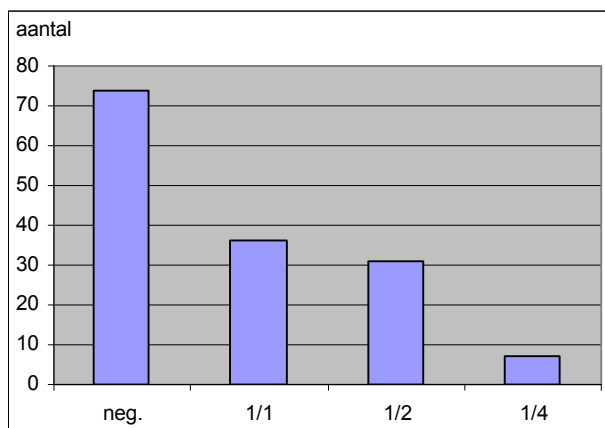
Deze patiënt kwam voor een check-up en had geen klachten.

De verwachte resultaten waren een zwakpositief resultaat voor de niet-treponemale testen en een duidelijk positief resultaat voor de treponemale testen.

De verwachte interpretatie was: "Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een niet-actieve infectie".

De treponemale testen stelden geen problemen. Honderdvijfenvijftig van de 156 laboratoria die de totale antistoffen bepalen gaven een correct antwoord.

Het resultaat van de niet-treponemale testen was zwakpositief en leverde nogal wat verschillende resultaten op. Alle kits met meerdere gebruikers gaven zowel negatieve, borderline als positieve resultaten. In figuur 1 is de verdeling te zien van de resultaten van de niet-treponemale testen. De 6 resultaten zonder vermelding van een titer maar met de vermelding borderline werden omgezet naar een titer 1/1. Het positieve resultaat zonder vermelding van een titer werd buiten beschouwing gelaten evenals de resultaten 1/10, 1/800 en 1/20480.



De meeste antwoorden zijn terug te brengen tot deze categorieën:

Aantal	Niet-treponemale test	Interpretatie
74	negatief	niet-actieve infectie
41	borderline of positief <1/4	niet-actieve infectie
21	borderline of positief <1/4	actieve infectie
4	positief resultaat van 1/4	actieve infectie

Een beperkt aantal laboratoria geeft onvoldoende informatie om ze bij één van deze categorieën in te delen. Opvallend: 2 laboratoria noemen een resultaat van 1/4 borderline en 1 laboratorium vindt 1/4 en geeft niet-actieve infectie als antwoord (deze antwoorden zijn niet opgenomen in de tabel).

De laboratoria die IgG- en IgM-antilichamen bepaalden vonden op één na aanwezigheid van IgG-antilichamen en afwezigheid van IgM-antilichamen en besloten tot een niet-actieve infectie.

Deze casus zou een patiënt kunnen betreffen die ongeveer een jaar eerder syfilis gehad heeft en daarvoor werd behandeld. Gezien zijn risicogedrag bestaat de mogelijkheid dat het om een nieuwe infectie gaat, dus indien daarover onduidelijkheid bestaat, is het nuttig een tweede staal te laten onderzoeken na 1-2 weken.

De hoeveelheid commentaren die door de laboratoria werd toegevoegd aan het resultaat van de EKE illustreert de moeilijkheid een diagnose van syfilis louter op basis van laboratoriumresultaten te stellen bij patiënten met risicogedrag. Voor een volledig correcte interpretatie van een serologisch resultaat zijn klinische gegevens, een goede anamnese en inzage in vorige serologische resultaten noodzakelijk en kan het nodig zijn een opvolgstaal te onderzoeken.

#### Staal S/8684

Deze patiënt consulteerde voor een veralgemeende huiduitslag en had drie weken eerder een ulcus op de genitaliën dat spontaan is genezen, een klinisch beeld dat zeer suggestief is voor een recente syfilis-infectie. Zowel de niet-treponemale als de treponemale testen van dit staal gaven een duidelijk positief resultaat en de interpretatie stelde bijgevolg niet veel problemen.

De laboratoria die IgG- en IgM-antilichamen bepaalden antwoordden aanwezigheid van IgM-antilichamen, met op één na ook aanwezigheid van IgG-antilichamen.

De meeste laboratoria kozen voor “Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie”.

Een direct opvolgstaal is in deze situatie niet nodig voor de diagnostiek. Patiënten die risicogedrag vertonen worden om de drie maanden getest. Deze opvolging laat toe het effect van de therapie na te gaan en een eventuele nieuwe infectie op te sporen.

Voor uitvoerige besprekingen van de serologie van syfilis wordt verwezen naar de rapporten van 2006/1 en 2008/3.

[http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/rapports/\\_down/microbiologie/2006/1N\\_MICROBIO.pdf](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_down/microbiologie/2006/1N_MICROBIO.pdf)

[http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/rapports/\\_down/microbiologie/2008/3N\\_MICROBIO.pdf](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_down/microbiologie/2008/3N_MICROBIO.pdf)

Marjan Van Esbroeck, IMT

## VII. EKE Malaria sneltesten 2010

### 7.1. De stalen

Op 22 februari 2010 werden 3 stalen verstuurd voor het opsporen van het malaria antigen. Deze stalen bestonden uit EDTA – bloed dat bewaard werd bij – 70°C en dus gehemolyseerd was; dit had echter geen merkbare invloed op de stabiliteit van de *Plasmodium* antigenen.

De stalen werden geleverd door het referentiecentrum, het Instituut voor Tropische Geneeskunde (Antwerpen).

De verwachte resultaten (gebaseerd op de resultaten van het referentiecentrum) waren:

P/10085 *P. falciparum* (een menginfectie met *P.vivax*, *P.ovale* of *P.malariae* kan niet uitgesloten worden).

P/10086 Negatief

P/10087 *P.vivax* of *P.ovale* of *P.malariae* of een menginfectie met *P.vivax* en/of *P.ovale* en/of *P.malariae*

### 7.2. De deelnemers

Er namen 128 laboratoria aan deze enquête deel. Voor stalen P/10085 en P/10086 stuurden 126 laboratoria 1 resultaat binnen en 2 laboratoria 2 resultaten (1 labo dat in routine steeds 2 testen gebruikt (het referentiecentrum) en 1 labo dat een tweede kit in testfase gebruikt). Voor staal P/10087 stuurden 126 laboratoria 1 resultaat binnen, 1 laboratorium 2 testen (het labo dat een tweede kit in testfase gebruikt) en 1 laboratorium 3 resultaten (het referentiecentrum: de twee testen die steeds gebruikt worden en een 3<sup>o</sup> test die beschikbaar is bij vermoeden of bevestiging van *P.vivax*). In totaal werden er op de stalen P/10085 en P/10086 dus 130 testen uitgevoerd en op staal P/10087 131 testen.

### 7.3. Gebruikte reagentia

Een overzicht van de gebruikte kits wordt weergegeven in tabel 7.3.1.

Tabel 7.3.1. Gebruikte kits voor malaria sneltesten.

Fabrikant	Kit	P/10085	P/10086	P/10087
AccessBio (verdelers Herman Diagnostics )	Care Start Malaria	12	12	12
All Diag (verdelers International Medical)	Palutop 4+	26	26	26
	Palutop	1	1	1
Cypress	Malaria Total Quick Test	1	1	1
DiaMed	OptiMAL	2	2	2
	OptiMAL-IT	21	21	21
Inverness Medical	Binax Now malaria	54	54	54
Standard Diagnostics (verdelers Lucron)	S.D. Biotline Malaria Ag	12	12	12
	P.f./Pan			
	SD P.vivax(FK70)	-	-	1
Ultimed	Malaria (plasm. falciparum) - test cassette	1	1	1
<b>Totaal</b>		<b>130</b>	<b>130</b>	<b>131</b>



## 7.4 Resultaten

In de onderstaande tabellen worden de antwoorden die de laboratoria in routine aan de clinicus zouden geven, opgenomen. Om de leesbaarheid te vergemakkelijken hebben we gelijkaardige antwoorden onder eenzelfde omschrijving gegroepeerd.

### a Staal P/10085

Tabel 7.4.1. Resultaten per laboratorium voor staal P/10085.

Resultaat	N labo's
Positief voor <i>Plasmodium falciparum</i> (menginfectie met <i>P. vivax</i> , <i>ovale</i> of <i>malariae</i> kan niet uitgesloten worden). <sup>1</sup>	15
Positief voor <i>Plasmodium falciparum</i> (menginfectie met <i>P. ovale</i> of <i>malariae</i> kan niet uitgesloten worden).	1
Positief resultaat voor <i>Plasmodium falciparum</i> (Een menginfectie kan niet uitgesloten worden).	30
Positief resultaat voor <i>Plasmodium falciparum</i> (Een menginfectie kan niet uitgesloten worden). Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje is aangewezen.	11
Positief <i>Plasmodium</i> spp. en positief <i>Plasmodium falciparum</i> .	3
<i>Plasmodium falciparum</i> Ag : positief - <i>Plasmodium vivax</i> Ag : negatief.	1
Positief voor <i>Plasmodium falciparum</i> .	37
Positief voor <i>Plasmodium falciparum</i> . Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje is aangewezen.	5
<i>Plasmodium</i> Ag positief	2
<i>Plasmodium</i> Ag positief. Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje is aangewezen voor species-identificatie; eventueel doorstuur naar referentiecentrum.	6
Positief.	8
Positief, bevestiging via microscopie en/of doorstuur naar referentiecentrum is aangewezen.	3
<i>Plasmodium</i> sp ( <i>vivax</i> , <i>ovale</i> , <i>malariae</i> ).	1
<i>Plasmodium</i> sp ( <i>vivax</i> , <i>ovale</i> , <i>malariae</i> ). Bevestiging door het referentiecentrum is aangewezen.	1
Kit 1: Antigeentest positief voor <i>Plasmodium falciparum</i> . Mogelijk menginfectie van <i>Plasmodium falciparum</i> met een <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> of <i>P. vivax</i> . Kit 2: <i>P. falciparum</i> . <sup>2</sup>	1
Antwoord op basis van de microscopie.	2
Geen antwoord. <sup>3</sup>	1
<b>Totaal</b>	<b>128</b>

<sup>1</sup> Het referentiecentrum gaf voor beide kits hetzelfde antwoord.

<sup>2</sup> Het laboratorium dat 2 kits gebruikte gaf voor beide een verschillend antwoord weer.

<sup>3</sup> Eén laboratorium gaf wel de resultaten van de verschillende "bandjes" weer doch niet het antwoord dat het in routine aan de clinicus zou bezorgen

b. Staal P/10086

Tabel 7.3.3. Resultaten per laboratorium voor staal P/10086.

Resultaat	N labo's
Negatief. <sup>1</sup>	62
Negatief. Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje is aangewezen.	10
Negatief. Nieuwe afname tijdens koortspiek is aangewezen.	2
Negatief. Nieuwe afname is aangewezen naargelang de kliniek.	3
Negatief voor malaria antigeen/Plasmodium.	33
Negatief voor malaria antigeen/Plasmodium. Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje is aangewezen.	8
NEGATIEF: Een negatieve sneltest sluit geen malaria uit. Het resultaat is afhankelijk van het aantal parasieten in het bloed, een negatieve dikdruppel en klinisch vermoeden van malaria (patiënt afkomstig uit endemisch gebied). Behandeling en een controlestaal na 8 -12 uur en daarna eens per etmaal sterk aangewezen totdat men min 3 negatieve controlestalen bekomt.	1
Kit 1: Antigeentest negatief voor <i>Plasmodium falciparum</i> , <i>Plasmodium ovale</i> , <i>Plasmodium malariae</i> en <i>Plasmodium vivax</i> . Kit 2: Negatief. <sup>2</sup>	1
Negatief voor <i>P. falciparum</i> en <i>P. vivax</i> .	2
Negatief voor <i>P. falciparum</i> .	1
<i>Plasmodium falciparum</i> . Als de microscopische beelden typisch zijn. Als men volgend commentaar toevoegt : "de mogelijkheid van een menginfectie met <i>Plasmodium vivax</i> , <i>ovale</i> , <i>malariae</i> kan niet uitgesloten worden".	1
Antwoord op basis van de microscopie.	2
Geen antwoord. <sup>3</sup>	2
<b>Totaal</b>	<b>128</b>

<sup>1</sup> Het referentiecentrum gaf voor beide kits hetzelfde antwoord.

<sup>2</sup> Het laboratorium dat 2 kits gebruikte gaf voor beide een verschillend antwoord weer.

<sup>3</sup> Twee laboratoria gaven wel de resultaten van de verschillende "bandjes" weer doch niet het antwoord dat ze in routine aan de clinicus zou bezorgen.

c. Staal P/10087

Alle negatieve resultaten voor dit staal zijn bekomen met de kit Binax Now malaria. Deze kit leverde geen enkel positief resultaat op voor dit staal: ook de laboratoria die deze kit gebruikten en voor het antwoord aan de clinicus naar de microscopie verwezen of het antwoord aan de clinicus open lieten, bekwamen negatieve “bandjes” voor deze kit.

Tabel 7.3.4. Resultaten per laboratorium voor staal P/10087.

Resultaat	N labo's
Routinekits: Positief resultaat voor <i>P.vivax</i> of <i>P.ovale</i> of <i>P.malariae</i> of een menginfectie met <i>P.vivax</i> en/of <i>P.ovale</i> en/of <i>P.malariae</i> . Kit specifiek voor <i>P. vivax</i> : Positief voor <i>Plasmodium vivax</i> . <sup>1</sup>	1
Kit 1: Antigeentest negatief voor <i>Plasmodium falciparum</i> , <i>Plasmodium ovale</i> , <i>Plasmodium malariae</i> en <i>Plasmodium vivax</i> . Kit 2: Positief voor <i>Plasmodium vivax</i> . <sup>2</sup>	1
Positief voor <i>Plasmodium vivax</i> .	25
Positief voor <i>Plasmodium vivax</i> . Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje en/of bevestiging door het referentiecentrum zijn aangewezen.	5
Positief voor <i>Plasmodium non-falciparum</i> .	20
Positief voor <i>Plasmodium non-falciparum</i> . Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje en/of bevestiging door het referentiecentrum zijn aangewezen.	9
Positief voor <i>Plasmodium species</i> .	6
Positief voor <i>Plasmodium species</i> . Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje en/of bevestiging door het referentiecentrum zijn aangewezen.	3
Positief.	3
Positief. Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje en/of bevestiging door het referentiecentrum zijn aangewezen.	1
Negatief.	21
Negatief. Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje is aangewezen.	2
Negatief. Nieuwe afname tijdens koortspiek is aangewezen.	1
Negatief. Nieuwe afname is aangewezen naargelang de kliniek.	1
Negatief voor malaria antigeen/ <i>Plasmodium</i> .	20
Negatief voor malaria antigeen/ <i>Plasmodium</i> . Controle van dikdruppel en/of uitstrijkje is aangewezen.	3
NEGATIEF: Een negatieve sneltest sluit geen malaria uit. Het resultaat is afhankelijk van het aantal parasieten in het bloed, een negatieve dikdruppel en klinisch vermoeden van malaria (patiënt afkomstig uit endemisch gebied). Behandeling en een controlestaal na 8 -12 uur en daarna eens per etmaal sterk aangewezen totdat men min 3 negatieve controlestalen bekomt.	1
Negatief voor <i>P. falciparum</i> .	1
Antwoord op basis van de microscopie.	2
Geen antwoord. <sup>3</sup>	2
<b>Totaal</b>	<b>128</b>

<sup>1</sup> Het referentiecentrum gaf hetzelfde antwoord voor de beide kits die in routine gebruikt worden en bevestigde dat het om *P. vivax* ging met de specifiek hiertoe bestemde kit.

<sup>2</sup> Het laboratorium dat 2 kits gebruikte gaf voor beide een verschillend antwoord weer.

<sup>3</sup> Twee laboratoria gaven wel de resultaten van de verschillende “bandjes” weer doch niet het antwoord dat ze in routine aan de clinicus zou bezorgen.

## **7.5. Antwoorden op de vragenlijst**

126 laboratoria hebben de vragenlijst beantwoord. Sommige laboratoria hebben echter niet alle vragen beantwoord. In onderstaande tabellen worden de antwoorden weergegeven van de laboratoria.

Enkele laboratoria gaven een opmerking:

- Buiten de kantooruren kan in geval van twijfel de klinisch bioloog van wacht opgebeld worden voor advies. Binnen de kantooruren wordt steeds het advies van de klinisch bioloog gevraagd.
- De test werd oorspronkelijk in gebruik genomen om de assistenten, die de testen tijdens de nacht- en weekendwachten uitvoeren, gerust te stellen. Desalniettemin is het in de routine een goede hulp bij de speciesdiagnose zelfs als de diagnose niet enkel op de testresultaten berust. Wij voeren eveneens een pan-malaria PCR uit om het species te bepalen bij moeilijke gevallen met vermoeden van menginfecties of geringe parasitemie.

### **a. Aantal aanvragen voor malaria-diagnostiek in 2009**

<b>Aantal aanvragen</b>	<b>N labo's</b>
0 – 10	31
11 – 20	30
21 – 100	49
101 – 500	15
> 500	1
<b>Totaal</b>	<b>126</b>

### **b. Tijdstip van uitvoeren van de testen**

<b>Tijdstip</b>	<b>N labo's</b>
Zowel tijdens als buiten de kantooruren	108
Enkel tijdens de kantooruren	17
Geen antwoord	1
<b>Totaal</b>	<b>126</b>

### c. Testen uitgevoerd tijdens de kantooruren

<b>Uitgevoerde testen</b>	<b>N labo's</b>
Microscopie EN malaria sneltest in ALLE gevallen	94
Microscopie EN malaria sneltest in ALLE gevallen op eerste staal. Bij opvolgingsstaal enkel microscopie	5
Steeds microscopie, bij twijfel of voor bevestiging: malaria sneltest	18
Microscopie en/of malaria sneltest volgens de aanvraag van de clinicus	3
Steeds malaria sneltest, bij twijfel of indien positief: microscopie	2
Steeds microscopie en enkel malaria sneltest indien aangevraagd door clinicus	2
Microscopie en/of malaria sneltest. Bevestiging via moleculaire biologie	1
Op vraag van de clinicus of op basis van verdacht beeld op de formule	1
<b>Totaal</b>	<b>126</b>

### d. Testen uitgevoerd buiten de kantooruren

Elf van de 17 laboratoria die antwoordden enkel tijdens de kantooruren testen uit te voeren antwoordden "Niet van toepassing" op de vraag welke testen ze uitvoeren buiten de kantooruren. Het referentiecentrum antwoordde "De patiënten worden doorverwezen naar het UZ". Opvallend is dat 5 laboratoria die "enkel tijdens de kantooruren" antwoordden op vraag 2, toch antwoordden welke test ze uitvoeren buiten de kantooruren.

<b>Uitgevoerde testen</b>	<b>N labo's</b>
Microscopie EN malaria sneltest in ALLE gevallen	60
Microscopie EN malaria sneltest in ALLE gevallen op eerste staal. Bij opvolgingsstaal enkel microscopie	3
Steeds malaria sneltest, bij twijfel of indien positief: microscopie	15
Uitsluitend malaria sneltest	13
Steeds microscopie, bij twijfel of voor bevestiging: malaria sneltest	8
Sneltest; als positief: microscopie buiten kantooruren; als negatief: microscopie binnen kantooruren	5
Steeds microscopie en enkel malaria sneltest indien aangevraagd door clinicus	2
Uitsluitend microscopie	2
Microscopie en/of malaria sneltest volgens de aanvraag van de clinicus	1
Steeds malaria sneltest aangevuld door microscopie indien dringend aangevraagd door de clinicus	1
Steeds malaria sneltest, bij vraag van de clinicus ook microscopie, anders pas volgende dag microscopie	1
Sneltest buiten de kantooruren gevolgd door microscopie tijdens de kantooruren	1
Malaria sneltest; als positief, op vraag van clinicus: bioloog van wacht wordt opgeroepen voor microscopie	1
Niet van toepassing	11
Patiënten worden doorverwezen naar Universitair Ziekenhuis	1
Geen antwoord	1
<b>Totaal</b>	<b>126</b>

#### e. Aantal laboratoriumtechnologen die malaria sneltesten uitvoeren

Aantal technologen	N labo's
0 – 5	22
6 – 10	36
11 – 15	27
16 – 20	22
> 20	17
De bioloog voert de sneltest uit	1
Geen antwoord	1
<b>Totaal</b>	<b>126</b>

#### f. Aantal uitgevoerde sneltesten in 2009

Aantal uitgevoerde sneltesten	N labo's
0 – 10	38
11 – 20	33
21 – 100	44
101 – 500	9
> 500	1
Geen antwoord	1
<b>Totaal</b>	<b>126</b>

#### g. Effect van malaria sneltesten op de diagnose

Sneltesten hebben	N labo's
de diagnose van malaria verbeterd	97
geen merkbare invloed op de diagnose van malaria	23
Geen antwoord	6
<b>Totaal</b>	<b>126</b>

## h. Gebruiksvriendelijkheid

We hebben de scores uitgedrukt per kit.

<b>Kit</b>	<b>Score</b>	<b>N labo's</b>
Binax Now malaria	10	5
	9	14
	8.5	1
	8	24
	7.5	1
	7	5
	6	1
	2	1
	Geen Geen antwoord	1 1
Care Start Malaria	10	3
	9	4
	8	5
Malaria (plasm. Falciparum) – test cassette	9	1
Malaria Totaal Quick Test	8	1
Optimal	7	1
	6	1
Optimal-IT	9	4
	8	12
	7.5	1
	7	3
	6	1
Palutop	8	1
Palutop 4+	10	6
	9	11
	8	2
	7	5
S.D. Bioline Malaria Ag P.f./Pan	10	2
	9	7
	8	2
SD P.vivax(FK70)	9	1

## i. Sensitiviteit

We hebben de antwoorden uitgedrukt per kit.

<b>Binax Now malaria</b>	<b>Sensitiviteit</b>	<b>N labo's</b>
	100%	7
	100%; geen positieve microscopie bij negatieve sneltest	1
	100% veneuze afname volgens bijsluiter kit	1
	Veneuze bloedafname : 100% en vingerprik : 98.8%	1
	Nagenoeg 100% in vergelijking met de microscopie, bij veneuze afname (gegevens leverancier). Niet geëvalueerd in het labo.	1
	99.7%	1
	99%	1
	98.8% (CI: 94-100%) volgens gegevens fabrikant	1
	98%	1
	95.3%	11
	Afhankelijk van parasitemie-niveau: >5000: 99.7%, 1000-5000: 99.2, 500-1000:89.2%, 100-500: 89.2%, 0-100: 53.9%, Totaal: 95.3%	3
	95.3% (93-97 bij 95%CI)	1
	95.3% (overall) met 95% BI = 93-95%	1
	95.3% in vergelijking met de microscopie voor P. falciparum, 68.9% in vergelijking met de microscopie voor P. vivax	1
	Globaal 95.3% met variatie mbv parasitemieniveau. (indien lage parasitemie, lagere gevoeligheid (+/- 53%).	1
	Bijsluiter: 95,3% (93-97%) eigen waarde: 85%	2
	95-100%	1
	95%	2
	P. falciparum 94 - 100 % / P. vivax 73 - 87 % / Bron bijsluiter kit	1
	93-97%	3
	> 90 %	1
	83%	1
	>70%	1
	Zeker > 70 % naar onze mening in functie van de parasitemie (100% bijsluiter kit!)	1
	68.9% (bijsluiter)	1
	Geen vals negatieven vastgesteld in 2009	1
	Onvoldoende gegevens	1
	Geen antwoord	5
<b>Totaal Kit</b>		<b>54</b>
<b>Care Start Malaria</b>	<b>Sensitiviteit</b>	<b>N labo's</b>
	100%	3
	100 % wij hebben nog nooit een twijfelachtig of fout resultaat gehad	1
	98%	1
	96%	1
	>95%	1
	Onvoldoende positieve testen om het percentage specifiek voor het laboratorium te bepalen	1
	Niet vermeld in bijsluiter	1
	Geen antwoord	3
<b>Totaal Kit</b>		<b>12</b>
<b>Malaria (plasm. Falciparum) – test cassette</b>	<b>Sensitiviteit</b>	<b>N labo's</b>
	>99%	1
<b>Totaal Kit</b>		<b>1</b>



<b>Malaria Totaal Quick Test</b>	<b>Sensitiviteit</b>	<b>N labo's</b>
	95%	1
<b>Totaal Kit</b>		<b>1</b>

<b>Optimal</b>	<b>Sensitiviteit</b>	<b>N labo's</b>
	100 % maar te weinig positieve stalen voor statistiek	1
	Overall sensitiviteit voor Optimal voor diagnose van P. falciparum = 92%	1
<b>Totaal Kit</b>		<b>2</b>

<b>Optimal-IT</b>	<b>Sensitiviteit</b>	<b>N labo's</b>
	100%	1
	? 100%	1
	Er werd geen enkele discordantie vastgesteld tussen microscopie en sneltest op +/- 20 stalen (100%)	1
	99%	1
	95.3%	1
	84-92%	2
	75%	1
	0.002%	1
	0.001-0.002%	4
	Volgens Diamed 0.001 - 0.002 %	1
	Bijsluiter: parasitemie levels van 0.001-0.002% (50-100 parasieten per $\mu$ L). Onze beperkte ervaring: al de positieve microscopische uitstrijkjes konden worden bevestigd met de sneltest en geen vals positieve resultaten	1
	Parasitemie van 0.001 à 0.002% gedetecteerd = 50-100 parasieten per $\mu$ L.	1
	Onvoldoende positieven om een oordeel te vellen. Volgens de bijsluiter wordt een parasitemie van 0.001 - 0.002 % gedetecteerd (50-100 parasieten/ $\mu$ l bloed)	1
	50 - 100 parasieten/ $\mu$ L volbloed	3
	Geen antwoord	3
<b>Totaal Kit</b>		<b>21</b>

<b>Palutop</b>	<b>Sensitiviteit</b>	<b>N labo's</b>
	Wij hebben nog geen positieve resultaten gehad	1
<b>Totaal Kit</b>		<b>1</b>

Palutop 4+	Sensitiviteit	N labo's
	100%	2
	98.8%	1
	98.8% volgens bijsluiter	2
	Opgegeven sensitiviteit 98 %, detectielimiet >= 0.1 %	1
	95%	2
	Wij hebben onvoldoende casussen om zelf de gevoeligheid te bepalen, wij nemen de gevoeligheid van de firma aan (>95%)	1
	90%	2
	86%	1
	80%	1
	<0.1% geparasiteerde RBC.	1
	Onvoldoende ervaring om gevoeligheid te bepalen	2
	Niet meegedeeld	1
	Geen antwoord	7
<b>Totaal Kit</b>		<b>24</b>

S.D. Bioline Malaria Ag P.f./Pan	Sensitiviteit	N labo's
	100%	1
	100% als >50 parasieten/microliter (volgens fabrikant)	1
	99.7%	4
	99.7% volgens de bijsluiter	1
	95%	1
	93.8% als parasitemie 1 à 50 parasieten/µl bloed	1
	100% als parasieten >50/µl	
	Te weinig positieve stalen om een betrouwbaar antwoord te kunnen geven	1
	Geen antwoord	1
<b>Totaal Kit</b>		<b>11</b>

SD P.vivax(FK70)	Sensitiviteit	N labo's
	overall sensitiviteit van SD P.vivax voor diagnose van P.vivax: 88.0%	1
<b>Totaal Kit</b>		<b>1</b>

#### j. Aantal stalen doorgestuurd naar referentiecentrum in 2009

Aantal stalen	N labo's
Stalen waarover twijfel i.v.m. de diagnose was + stalen met microscopische diagnose van malaria + stalen met positieve antigen test	14
Stalen waarover twijfel i.v.m. de diagnose was + stalen met microscopische diagnose van malaria	6
Stalen met microscopische diagnose van malaria + stalen met positieve antigen test	6
Stalen waarover twijfel i.v.m. de diagnose was	22
Stalen met microscopische diagnose van malaria	7
Stalen met positieve antigen test	2
Wij zijn het referentielaboratorium!	1
Geen	63
Geen antwoord	5
<b>Totaal</b>	<b>126</b>

Enkele laboratoria verklaarden hun antwoord "geen" met de opmerking dat zij geen positieve stalen hadden.

## 7.6 Commentaar op de enquête

Het commentaar op deze enquête is zeer uitgebreid en compleet en zal in een aparte bijlage op de website geplaatst worden ([http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/rapports/\\_nl/rapports\\_2010.htm](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_2010.htm)).