

**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 2010/02

Microbiologie

Corynebacterium jeikeium
Cryptococcus neoformans
Eikenella corrodens
Streptococcus pneumoniae

Parasitologie

Echinococcus granulosus
Plasmodium ovale

Serologie

HAV
Toxoplasma
Legionella Ag

WIV-10/02/Micro/Sero/Para/80

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

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

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_aneer.htm

Inhoudstafel

| | | |
|------|--|----|
| I. | Algemene bemerkingen | 1 |
| II. | Identificaties | 2 |
| | 2.1 Cultuur M/9828 <i>Eikenella corrodens</i> | 2 |
| | 2.2 Cultuur M/10101 <i>Corynebacterium jekeium</i> | 6 |
| | 2.3 Cultuur M/10197 <i>Cryptococcus neoformans</i> | 9 |
| | 2.4 Cultuur M/10252 <i>S. pneumoniae</i> | 12 |
| III. | Resultaten van de identificaties | 17 |
| | 3.1 Cultuur M/9828 <i>Eikenella corrodens</i> | 17 |
| | 3.2 Cultuur M/10101 <i>Corynebacterium jekeium</i> | 18 |
| | 3.3 Cultuur M/10197 <i>Cryptococcus neoformans</i> | 19 |
| | 3.4 Cultuur M/10252 <i>S. pneumoniae</i> | 20 |
| IV. | Antibiogram | 21 |
| | 4.1 Cultuur M/10101 <i>Corynebacterium jekeium</i> | 21 |
| | 4.2 Cultuur M/10252 <i>S. pneumoniae</i> | 28 |
| V. | Parasitologie | 37 |
| | 5.1 De stalen | 37 |
| | 5.2 Resultaten voor staal P/9274 | 38 |
| | Commentaar over <i>E. granulosus</i> | 39 |
| | 5.3 Resultaten voor staal P/9405 | 49 |
| | Commentaar betreffende <i>P. ovale</i> | 53 |
| VI. | Serologie | 56 |
| | 6.1 Hepatitis A | 56 |
| | 6.1.1 Informatie betreffende de verstuurde stalen | 56 |
| | 6.1.2 De deelnemers | 56 |
| | 6.1.3 Gebruikte reagentia | 57 |
| | 6.1.4 Resultaten | 58 |
| | 6.1.4.1 Staal S/6529 | 58 |
| | 6.1.4.1.1. IgG en totale antistoffen | 58 |
| | 6.1.4.1.2. IgM | 58 |
| | 6.1.4.1.3. Interpretatie | 58 |
| | 6.1.4.2 Staal S/10041 | 60 |
| | 6.1.4.2.1. IgG en totale antistoffen | 60 |
| | 6.1.4.2.2. IgM | 61 |
| | 6.1.4.2.3. Interpretatie | 63 |
| | 6.1.5 Commentaar | 65 |
| | 6.2 Toxoplasma | 66 |
| | 6.2.1 Informatie betreffende de verstuurde stalen | 66 |
| | 6.2.2 De deelnemers | 66 |
| | 6.2.3 Gebruikte reagentia | 67 |
| | 6.1.3.1 IgG | 67 |
| | 6.1.3.2 IgM | 68 |
| | 6.1.3.3 IgA | 68 |
| | 6.1.3.4 Aviditeit | 68 |
| | 6.2.4 Resultaten | 69 |
| | 6.2.4.1 Staal S/5622 | 69 |
| | 6.2.4.1.1. IgG | 69 |
| | 6.2.4.1.2. IgM | 69 |
| | 6.2.4.1.3. IgA | 69 |
| | 6.2.4.1.4. Aviditeit | 69 |
| | 6.2.4.1.5. Interpretatie | 70 |
| | 6.2.4.2 Staal S/6629 | 71 |
| | 6.2.4.1.1. IgG | 71 |

| | |
|---|----|
| 6.2.4.1.2. IgM | 71 |
| 6.2.4.1.3. IgA | 71 |
| 6.2.4.1.4. Aviditeit | 72 |
| 6.2.4.1.5. Interpretatie | 72 |
| 6.2.5 Commentaar op de resultaten van het onderzoek | 73 |
| 6.3 Legionella antigen | 75 |
| 6.3.1 De monsters | 75 |
| 6.3.2 De deelnemers | 75 |
| 6.3.3 Gebruikte reagentia | 75 |
| 6.3.4 Resultaten | 76 |
| 6.3.4.1 Staal Ag/10093 | 76 |
| 6.3.4.2 Staal Ag/10118 | 76 |
| 6.3.5 Commentaar op de resultaten van het onderzoek | 77 |

I. Algemene bemerkingen

Voor de 2e evaluatie van het jaar 2010 (enquête 2010/2) werd volgend materiaal verzonden op 19 april 2010.

1.1. 4 gelyofiliseerde monsters voor identificatie.

Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

1.2. Eén “foto-case” en één bloeditstrijkje voor parasitologisch onderzoek.

1.3. 4 plasmasmonsters voor de serologie van HAV en Toxoplasma. Twee urinestalen voor de bepaling van het antigeen van Legionella.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

| | |
|---------------------------------------|------------------------------|
| 1. Voor identificatie en antibiogram: | 173 |
| 2. Voor parasitologie: | 177 (bloed) en 173 (weefsel) |
| 3. Voor de serologie | |
| HAV: | 166 |
| Toxoplasma: | 164 |
| Legionella Ag | 71 |

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
en vervolgens klikt u onder “Codes” op “Overzicht verstuurde kiemen”

Parasitologie :

http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/nl/parasitologie.htm
en vervolgens klikt u onder “Codes” op “Overzicht verstuurde kiemen”

Infectieuze serologie :

http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/nl/inf_serologie.htm
en vervolgens klikt u onder “Codes” op “Overzicht verstuurde kiemen”

II. Identificatie

2.1. Cultuur M/9828 *Eikenella corrodens*

Het genus *Eikenella* behoort tot de familie Neisseriaceae, met tot nu toe één enkel species *E. corrodens*. Dit species is onbeweeglijk en na Gramkleuring vindt men fijne Gramnegatieve staafjes.

Etiologie

E. corrodens wordt gerekend tot de flora van de mond- en keelslijmvlies maar kan ook aangetroffen worden op de slijmvlies van intestinale- en urogenitale tractus.

Kweek en identificatie

Heel veel bacteriën uit de commensale mondflora groeien veel gemakkelijker en zullen dus de traag groeiende *E. corrodens* maskeren. Bijgevolg is het moeilijk om dit species te isoleren uit dergelijke mengflora's. Eventueel kan men gebruik maken van een bloedagar waaraan clindamycin toegevoegd wordt, aangezien deze bacterie steeds resistent is tegen dit antibioticum.

Voor groei is aanwezigheid van 5 – 25 mg/L hemine noodzakelijk. Na incubatie van de bloed- of chocoladeagar in 5 – 10% CO₂ kunnen reeds na 24u punctiforme kolonies verschijnen. Het "pitting" fenomeen is meestal slechts duidelijk na 48u incubatie. Belangrijk om op te merken is dat pitting slechts bij de helft van de stammen opgemerkt wordt en dat ook andere Gramnegatieven deze eigenschap kunnen vertonen. Bij het openen van de petrischaal is men dikwijls verrast door een mufte chloorgeur. Op bloedagar is dikwijls ook een zone van discrete α -hemolyse waar te nemen, soms vertonen de kolonies na verlengde incubatie een lichtgele pigmentatie.

E. corrodens groeit meestal slecht in vloeibare voedingsbodems zoals thioglycollaat en TSB. Slechts na 3 tot 4 dagen incubatie bemerkt men dan een fijne granulaire groei ongeveer 1 cm. onder het vloeistofniveau. *E. corrodens* is oxidase positief, catalase negatief en reduceert nitraat. Een zeer belangrijk kenmerk is de positieve ornithine decarboxylasetest en de negatieve argininedehydrolasetest. Indol en urease worden niet geproduceerd en de bacterie is asacharolytisch.

Tabel 1 geeft een overzicht van fenotypische eigenschappen die behulpzaam zijn voor de differentiatie van *E. corrodens* met andere Gramnegatieve bacillen

Infecties

E. corrodens is geassocieerd met juveniele periodontitis en wordt ook regelmatig samen met andere bacteriën van de commensale mondflora uit tandabscessen geïsoleerd. Ook in culturen van geïnfecteerde humane bijtonden wordt deze bacterie regelmatig gevonden [1]. Dit species behoort tot de HACEK groep en is dus oorzaak van subacute endocarditis, gekenmerkt door een lang interval tussen optreden van de eerste symptomen en de diagnose (2 weken tot 6 maanden). Bij de diagnose zijn dikwijls uitgebreide vegetaties aanwezig, embolisatie treedt regelmatig op, maar de prognose is meestal goed op voorwaarde van correcte antimicrobiële therapie [2].

E. corrodens wordt ook in toenemende mate geïsoleerd uit diverse abscessies zoals subcutane abscessen in de cervicofaciale regio, pleuraempyeem, pelvisch en intra-abdominale infecties. Meestal vindt men ook in deze abscessies een mengflora [3, 4, 5].

Antibiogram en behandeling

CLSI heeft geen officiële richtlijnen voor dit type micro-organismen. In vitro is *E. corrodens* echter gevoelig voor penicilline, ampicilline en tetracycline. De activiteit van cefalosporines is wisselend. De meeste stammen zijn resistent tegen aminoglycosiden en een belangrijk kenmerk is de resistentie tegen clindamycine.

J. Verhaegen, UZ Gasthuisberg

Referenties

1. David A. Talan, Fredrick M. Abrahamian, Gregory J. Moran, Diane M. Citron, Jonah O. Tan and Ellie J. C. Goldstein, for the Emergency Medicine Human Bite Infection Study Group. Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. [Clin Infect Dis](#). 2003 Dec 1; 37(11):1481-9.
2. Mahapatra, S. Mishra, D. Pattnaik and K. Patnaik. Bacterial endocarditis due to *Eikenella corrodens*: A case report. [Indian J Med Microbiol](#). 2003 Apr-Jun; 21(2):135-6.
3. Tsuyoshi Udaka, Nobuaki Hiraki, Teruo Shiomori, Hiroshi Miyamoto, Takeyuki Fujimura, Tsuyoshi Inaba and Hideaki Suzuki. *Eikenella corrodens* in head and neck infections. [J Infect](#). 2007 Apr;54(4):343-8.
4. Aaron T. Miller, John C. Byrn, Celia M. Divino, Kaare J. Weber. *Eikenella corrodens* causing necrotizing fasciitis after an elective inguinal hernia repair in an adult: A case report and literature review. [Am Surg](#). 2007 Sep;73(9):876-9.
5. Johnlong Tsai, Tsung-Jen Huang, Chuan-Chuan Huang, Yen-Yao Li and Robert Wen-Wei Hsu. *Eikenella corrodens* discitis in a habitual betel quid chewer. [Spine \(Phila Pa 1976\)](#). 2009 Apr 20;34(9):E333-6.

Tabel 1.

| | <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> | <i>Haemophilus aphrophilus</i> | <i>Eikenella corrodens</i> | <i>Kingella kingae</i> | <i>Cardiobacterium hominis</i> |
|--------------------|---|------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| Catalase | + | - | - | - | - |
| Oxidase | v | v | + | + | + |
| Esculine-hydrolyse | - | - | - | - | - |
| Verzuring van: | | | | | |
| Glucose | v | + | - | + | + |
| Lactose | - | + | - | - | - |
| Sucrose | - | + | - | - | + |
| Xylose | v | - | - | - | - |
| Maltose | v | + | - | + | + |
| Mannitol | v | - | - | - | + |

2.2. Cultuur M/10101 *Corynebacterium jeikeium*

Corynebacteriën zijn saprofyten bij de mens. Om een corynebacterie als oorzaak van een urineweginfectie aan te duiden, moet men rekening houden met de kliniek (leeftijd, geslacht, aanwezigheid van symptomen, aanwezigheid van vreemd materiaal), de kwaliteit van het staal, de aanwezigheid van leukocyten, de vaststaande pathogene rol van sommige species (met name *C. urealyticum*).

C. jeikeium (beschreven vanuit de vroegere groep JK) is een huidsaprofyt ter hoogte van de oksels, liesstreek en rectum. Ze wordt zowel uit verschillende klinische stalen als uit het hospitaalmilieu geïsoleerd. De stam is multiresistent, ondermeer tegen de β -lactam antibiotica. De enkele percentages van stammen die nog gevoelig zijn voor ampicilline vertonen desalniettemin verhoogde MIC-waarden voor dit antibioticum. De resistentie tegen andere antibiotica-classes is variabel bij *C. jeikeium*. Deze multiresistentie draagt bij tot de ontwikkeling en selectie van deze bacterie in hospitaalmilieu. Zij zal de clinicus er trouwens toe brengen ernstige infecties door *C. jeikeium* te behandelen met glycopeptiden.

Vanuit klinisch oogpunt is *C. jeikeium* geassocieerd met verschillende infecties zoals septicemieën en endocarditiden, met name bij immuungedepimeerde patiënten (ernstige neutropenieën) en patiënten met langdurige hospitalisaties, situaties die vaak gekenmerkt zijn door het voorschrijven van multipele antibiotica. Zijn tropisme voor vreemd materiaal heeft als gevolg dat *C. jeikeium* vaak aan de oorzaak ligt van infecties van sondes, katheters, port-à-cath (PAC), ventriculo-peritoneale verbindingen en gewrichtsprothesen.

De pathogeniciteit van *C. jeikeium* bij urineweginfectie staat op zijn minst niet vast. Zijn multiresistent karakter is verontrustend maar dit betekent niet dat bij isolatie uit urine steeds behandeling moet opgestart worden. De combinatie van “*C. jeikeium* en UTI” (Urinary Tract Infection) levert in « Pubmed » geen enkel artikel op. Een referentie van 1991 die geciteerd wordt in het hoofdstuk over corynebacteriën in “Actualités Permanentes en Bactériologie” vermeldt de frequente isolatie van *C. jeikeium* uit urineculturen van gehospitaliseerde patiënten. De culturen werden enerzijds over culturen uitgevoerd op selectieve bodems die antibiotica bevatten wat de groei van deze bacterie bevordert, en anderzijds waren de patiënten bij wie men *C. jeikeium* isoleerde asymptomatisch. Deze studie toont dus geenszins de pathogeniciteit van *C. jeikeium* in urineweginfecties aan maar bewijst wel dat de isolatie ervan uit urine niet onfrequent is. Bij patiënten met verblijfskatheter en symptomen van urineweginfecties waarbij *C. jeikeium* uit urine geïsoleerd wordt, is verdere investigatie nodig. Ook in geval van een significante reïncultuur en pyurie bij een patiënt zonder verblijfskatheter kan eenzelfde houding gevolgd worden met bv. de afname van een controlestaal.

Derhalve kunnen zowel de antwoorden *C. jeikeium* als « afwezigheid van pathogenen » beiden aanvaard worden. Gezien het opsporen van *C. urealyticum*, een goed gekende urinaire pathogeen, duidelijk aangewezen was, zijn de antwoorden *Corynebacterium* sp. onvoldoende tenzij de laboratoria *C. urealyticum* uitgesloten hebben. Bijgevolg hebben 87% van de laboratoria de identificatie correct geantwoord. En wat met het antibiogram?

Nagenoeg alle laboratoria die een antibiogram uitgevoerd hebben, hebben het multiresistente karakter van de kiem, die enkel voor vancomycine gevoelig was, aangetoond. Enkele laboratoria hebben terecht geen antibiogram uitgevoerd, niet enkel omwille van de hierboven aangehaalde redenen maar ook omdat er geen richtlijnen bestaan. En inderdaad, de enige bestaande richtlijnen zijn deze van de CLSI voor *Corynebacterium* spp, die de breekpuntconcentraties vastleggen voor de antibiogrammen die met microdilutie bepaald worden. Sommige breekpuntconcentraties zijn specifiek voor de corynebacteriën (peni, erythro), andere zijn aangepast uitgaande van deze voor streptokokken (cefalosporines), enterokokken (linezolid) en stafylokokken (andere antibiotica). Dit verklaart de (niet orthodoxe maar zeker af te keuren) werkwijze van vele laboratoria die een antibiogram voor corynebacteriën uitvoeren voor de antibiotica die ze normaal uittesten voor strepto- en/of stafylokokken. De meeste laboratoria maken gebruik van de diffusietechniek. De bepaling van de MIC-waarde is echter duidelijk aangewezen in geval van ernstige infecties door *C.*

jeikeium zelfs als dit betekent dat de kiem naar een ander laboratorium moet doorgestuurd worden.

Referenties

1. Clinical Microbiology of Coryneform Bacteria. G. Funke et al. CMR, Jan. 1997, P. 125-129.
2. Actualités permanentes en bactériologie. J. Freney et all. Ed ESKA mars-juin 2007.Vol II section V.
3. Multiresistant corynebacteria in bacteriuria :A comparative study of the role of *Corynebacterium D2* and *Corynebacterium jeikeium*. D. De Briel et al. J Hosp Infect, Jan 1991, P35-43.
4. Les corynébactéries, aspects bactériologiques et cliniques. P. Riegel. Annales de biologie clinique, Mai-Juin 1998, P. 285-296.
5. CLSI 2007, M45-A.

2.3 Cultuur M/10197 *Cryptococcus neoformans*

De opgestuurde gist (cultuur M/10197) werd geïsoleerd uit het lumbaalvocht van een patiënt met cryptokokkose.

Cryptococcus is een genus onder de fungi waarbij twee species, namelijk *Cryptococcus neoformans* en *Cryptococcus gattii* bijna alle humane cryptokokken infecties veroorzaken. Deze species werden voorheen geclassificeerd als drie variëteiten namelijk *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*, *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* en *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. Op basis van DNA fingerprinting en volledige genoom vergelijkingen wordt *Cryptococcus gattii* nu als een apart species beschouwd en niet meer als een variëteit van *C. neoformans*¹. Serotype classificatie is gebaseerd op een agglutinatiereactie tussen antilichamen en capsulaire polysaccharide antigenen. Serotype A stammen behoren tot *C. neoformans* var. *grubii*, serotype D stammen tot *C. neoformans* var. *neoformans*, terwijl serotype B en C stammen worden geclassificeerd als *C. gattii*. Ook hybride serotype AD stammen komen voor².

Beide species (*C. neoformans* en *C. gattii*) verschillen qua ecologische niche en klinische manifestaties. *C. neoformans* wordt wereldwijd aangetroffen, voornamelijk in uitwerpselen van bepaalde vogels zoals duiven, kanaries en papegaaiachtigen. *C. gattii* echter kwam tot 1999 bijna uitsluitend voor in tropische en subtropische regio's, voornamelijk in associatie met eucalyptus bomen. In 1999 was er echter een grote uitbraak van *C. gattii* infecties op Vancouver Island, British Columbia, Canada. Meer dan 200 infecties werden ondertussen gedocumenteerd in deze regio³. Sinds 2004 werden er ook *C. gattii* infecties gerapporteerd in vier staten van Noord West Amerika, namelijk Californië, Idaho, Oregon en Washington (60 gevallen sinds 2004, 15 doden)⁴. Er is een belangrijke wijziging in de ecologie van *C. gattii* waarbij we een associatie zien met een brede range aan bomen zoals sparrenbomen en eiken. Bijna alle infecties veroorzaakt door *C. neoformans* komen voor bij immuungedepimeerde patiënten. Dit is duidelijk verschillend voor *C. gattii* waarvoor o.a. uit een studie afkomstig uit Australië en Nieuw Zeeland blijkt dat 44% van de patiënten met dergelijke infectie geen onderliggende immuunstoornis hebben⁵. Bij deze immuuncompetente patiënten veroorzaakt de gist vaak pulmonaire symptomen alsook granulomen in de hersenen.

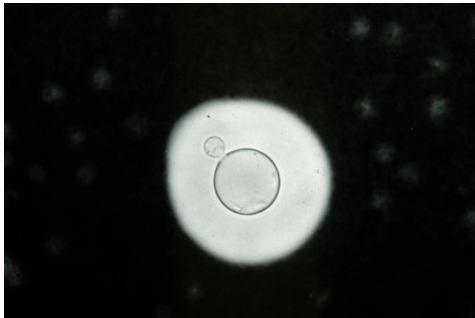
C. neoformans var. *grubii* (serotype A) is wereldwijd de belangrijkste (>95%) verwekker van cryptokokkose waarbij er een belangrijke associatie is met HIV infectie. In Europa komen de serotypen D (30%) en AD (19%) duidelijk meer voor dan in de rest van de wereld⁶.

Het rechtstreeks microscopisch onderzoek van lumbaal vocht voor de diagnose van cryptokokkose (met toevoeging van inkt voor aantonen van het kapsel, figuur 1) is in belangrijke mate vervangen door antigeentesten waarbij capsulair polysaccharide wordt opgespoord aan de hand van een latextest. Deze antigeentesten hebben een betere gevoeligheid dan rechtstreeks microscopisch onderzoek en zijn heel betrouwbaar voor de diagnose. De kinetiek van polysaccharide antigeen eliminatie blijft onduidelijk waardoor therapiebeslissingen niet kunnen gebaseerd worden op wijzigingen in antigeentiters.

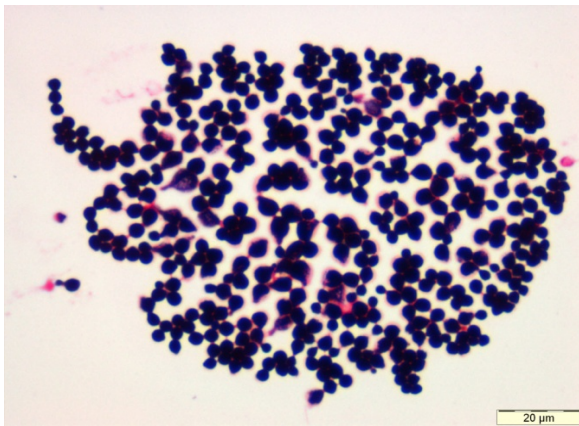
C. neoformans en *C. gattii* kunnen goed gekweekt worden uit patiëntenstalen door enting op Sabouraud agar. De kolonies zijn meestal zichtbaar na 48 tot 72 uur incubatie bij 30 tot 35°C. Kenmerkend is de aanwezigheid van een kapsel rond de gistcellen (meestal aanwezig in vivo, aspect verdwijnt bij overenting in vitro), wat het slijmerig uitzicht verklaart van de kolonies in cultuur, en de ronde (tot ovale) vorm van de gistcellen (figuur 2). Gisten binnen het genus *Cryptococcus* assimileren inositol en hydrolyseren ureum (urease positief binnen 15 minuten, de meeste andere urease positieve gisten vereisen meer dan 3 uur incubatie). Identificatie van de gist gebeurt in de praktijk aan de hand van commercieel beschikbare biochemische testgalerijen of Maldi-Tof massaspectrometrie. Aan de hand van deze systemen kan (nog) geen onderscheid gemaakt worden tussen *C. neoformans* en *C. gattii*. Hiervoor is kweek op differentiële media (die echter niet beschikbaar zijn in routine laboratoria), sequentie-analyse of serotypering noodzakelijk. Twee deelnemende laboratoria in deze enquête wezen op de noodzaak van sequentie-analyse voor species identificatie. Het is dan ook belangrijk om cryptokokken steeds op te sturen naar het

referentielaboratorium. Zeker indien bij een HIV negatieve patiënt een cryptokokken infectie wordt gediagnosticeerd moet de reisgeschiedenis van de patiënt worden bevraagd met speciale aandacht voor verblijf in het Noord Westen van de VS, British Columbia en andere regio's waar *C. gattii* endemisch voorkomt. Hou hierbij rekening dat de incubatieperiode 2 tot 13 maanden bedraagt.

Een snelle identificatie van een gist als een cryptokok is belangrijk gezien het levensbedreigend karakter van cryptokokken meningoencephalitis.



Figuur 1. Indische inkt kleuring van lumbaal vocht waardoor het kapsel van *Cryptococcus neoformans* duidelijk zichtbaar is (witte zone rond de knopvormende gistcel).



Figuur 2. Gramkleuring van *Cryptococcus neoformans* uit cultuur M/10197.

Katrien Lagrou, UZ Gasthuisberg
8 september 2010

Referenties

1. KJ Kwon-Chung et al. Proposal to conserve the name *Cryptococcus gattii* against *C. hondurianus* and *C. bacillisporus*. *Taxon* 2002; 51: 804-806.
2. M. Chayakulkeeree and J. R. Perfect. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin N Am* 2006; 20: 507-544.
3. E. Galanis E and L. Macdougall. Epidemiology of *Cryptococcus gattii*, British Columbia, Canada, 1999-2007. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 251-257.
4. CDC. Emergence of *Cryptococcus gattii*-Pacific Northwest, 2004-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010, 59: 865-868
5. S. Chen et al. Epidemiology and host- and variety-dependent characteristics of infection due to *Cryptococcus neoformans* in Australia and New Zealand. Australasian Cryptococcal Study Group. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 499-508.
6. MA Viviani et al. Molecular analysis of 311 *Cryptococcus neoformans* isolates from a 30-month ECMM survey of cryptococcosis in Europe. *FEMS Yeast Res* 2006, 6: 614-9.

2.4. Cultuur M/10252 *S. pneumoniae*

Stam M/1052 was een *Streptococcus pneumoniae* geïsoleerd uit hemoculturen van een patiënt met pneumonie. Deze stam werd correct door al de laboratoria geïdentificeerd. Ook een antibiogram moest op deze stam uitgevoerd worden. De stam is gevoelig voor penicilline en fluorochinolones, maar resistent tegen erythromycine, clindamycine en tetracycline. Tabel 4.2.1. geeft een overzicht van de ingestuurde resultaten voor de verschillende antibiotica. Opvallend is de grote variatie aan fluorochinolones die in de Belgische laboratoria uitgetest worden. Een eerste vaststelling is dat een "algemeen antwoord" voor de familie fluorochinolones niet volstaat aangezien de breekpuntconcentraties verschillend zijn voor de diverse fluorochinolones. Een tweede vaststelling is dat men een fluorochinolone moet uittesten waarvoor breekpunt-concentraties door CLSI of EUCAST vastgelegd werden. CLSI heeft bijvoorbeeld geen breekpuntconcentraties voor ciprofloxacin en norfloxacin. EUCAST heeft geen breekpuntconcentraties voor gatifloxacin, norfloxacin en sparfloxacin. Onderstaande tabel geeft een overzicht van de antibiotica en de breekpuntconcentraties voor CLSI en EUCAST bij het uittesten van *S. pneumoniae*. Volgens EUCAST kan een norfloxacin disk (10 µg) wel gebruikt worden als screeningtest. Bij het vinden van een inhibitiezone van minstens 12 mm kan de stam als gevoelig voor levofloxacin en moxifloxacin gerapporteerd worden en als intermediair voor ciprofloxacin en ofloxacin. Hiermee onderschrijft EUCAST expliciet de minder goede activiteit van deze beide laatste fluorochinolones t.o.v. de pneumokok. Ook de breekpuntconcentraties verschillen voor de diverse fluorochinolones tussen CLSI en EUCAST maar aangezien meer dan 99% van de pneumokokken die circuleren in België voorlopig extreem gevoelig zijn voor fluorochinolones heeft de keuze van CLSI of EUCAST geen invloed op het gerapporteerde resultaat.

Tabel 4.2.11. Vergelijking tussen CLSI en EUCAST voor keuze antibiotica en breekpuntconcentraties *S. pneumoniae*

| | MIC breekpuntconcentraties (mg/L) | | | | |
|---------------|-----------------------------------|------|------|--------|-----|
| | CLSI | | | EUCAST | |
| | S | I | R | S≤ | R> |
| ciprofloxacin | - | - | - | 0.12 | 2 |
| ofloxacin | ≤2 | 4 | ≥8 | 0.12 | 4 |
| levofloxacin | ≤2 | 4 | ≥8 | 2 | 2 |
| moxifloxacin | ≤1 | 2 | ≥4 | 0.5 | 0.5 |
| gemifloxacin | ≤0.12 | 0.25 | ≥0.5 | - | - |
| gatifloxacin | ≤1 | 2 | ≥4 | - | - |
| sporfloxacin | ≤0.5 | 1 | ≥2 | - | - |
| trovafloxacin | ≤1 | 2 | ≥4 | - | - |

Voor penicilline bekomen gebruikers van papieren schijfjes (met CLSI interpretatie) en gebruikers van klassieke en nieuwe NeoSensitabs zonder uitzondering goede resultaten. Aangezien de stam met het oxacilline 1 µg schijfje (de zogeheten screeningtest) een diameter van ≥20 mm vertoonde was een MIC bepaling voor penicilline zeker niet noodzakelijk. Door vijftig laboratoria werd deze MIC bepaling uitgevoerd ofwel met de E-test (tabel 4.2.4.) ofwel met de MICE-test (tabel 4.2.5.). Al deze laboratoria vonden een MIC waarde van <0.2 mg/L. Toch werd door drie laboratoria de stam als intermediair-gevoelig voor penicilline gerapporteerd. Deze drie laboratoria gebruikten dus waarschijnlijk de 'meningitis' breekpuntconcentraties. Voor 'niet-meningitisstammen' hanteert de CLSI als breekpuntconcentratie voor gevoelig aan penicilline ≤2 mg/L. EUCAST gebruikt hetzelfde criterium voor 'pneumoniestammen' op voorwaarde dat patiënt behandeld wordt met een dagdosis van minstens 6x 2.4 g penicilline. Rapportering van het resultaat voor penicilline volgens de huidige breekpunt-concentraties moet aangemoedigd worden omdat dit bijdraagt tot het frequenter voorschrijven van penicilline en amoxicilline met sparen van de derde generatie cefalosporines en respiratoire fluorochinolones. De resultaten voor penicilline bekomen met Vitek 2 (41x) en Vitek 2 compact (17x) en Phoenix (5x) waren zonder

uitzondering correct (tabel 4.2.6. en 4.2.8.). De resistentie tegen erythromycine, clindamycine en tetracycline werd correct opgespoord door de gebruikers van papieren schijfjes en Neosensitabs (klassieke en nieuwe ladingen). Zes laboratoria bepaalden ook de MIC waarde voor erythromycine met de E-test en bekwamen een correct resultaat. Bij de Vitek 2 en zeker bij de Vitek 2 compact gebruikers stellen we voor het erythromycine-resultaat een groot probleem vast. Veertien dan de 40 Vitek 2 en 9 van de 17 Vitek 2 compact gebruikers rapporteren deze erythromycine resistente stam als gevoelig (very-major fout) of intermediair gevoelig.

Hieronder vermelden we in het kort de gegevens ivm de evolutie van de resistentie tegen antibiotica voor *S. pneumoniae* in België. Deze surveillance uitgevoerd door het nationaal referentielaboratorium is maar mogelijk dankzij de jarenlange medewerking van een groot aantal Belgische laboratoria die hun invasieve isolaten op regelmatige basis insturen. Tabel 4.2.12. en figuur 1 geven een overzicht van de evolutie van de resistentiepercentages voor de vier referentie-antibiotica. In vergelijking met 2000 het jaar met de hoogste resistentiepercentages zien we een gunstige kentering tijdens de voorbije jaren. Voor de berekening gebruikten we de CLSI criteria voor 'meningitisstammen' die tot 2007 door CLSI ook voor niet meningitisstammen gebruikt werden. Verminderde gevoeligheid voor penicilline (MIC > 0.06 mg/L) werd in 2000 gedetecteerd bij 17.6% van de stammen en in 2009 slechts bij 7.4% van de stammen; ook voor erythromycine en tetracycline noteren we een gunstige evolutie.

Tabel 4.2.12. Evolutie van resistentie (%) in invasieve isolaten van *S. pneumoniae* (België, 1987-2009)

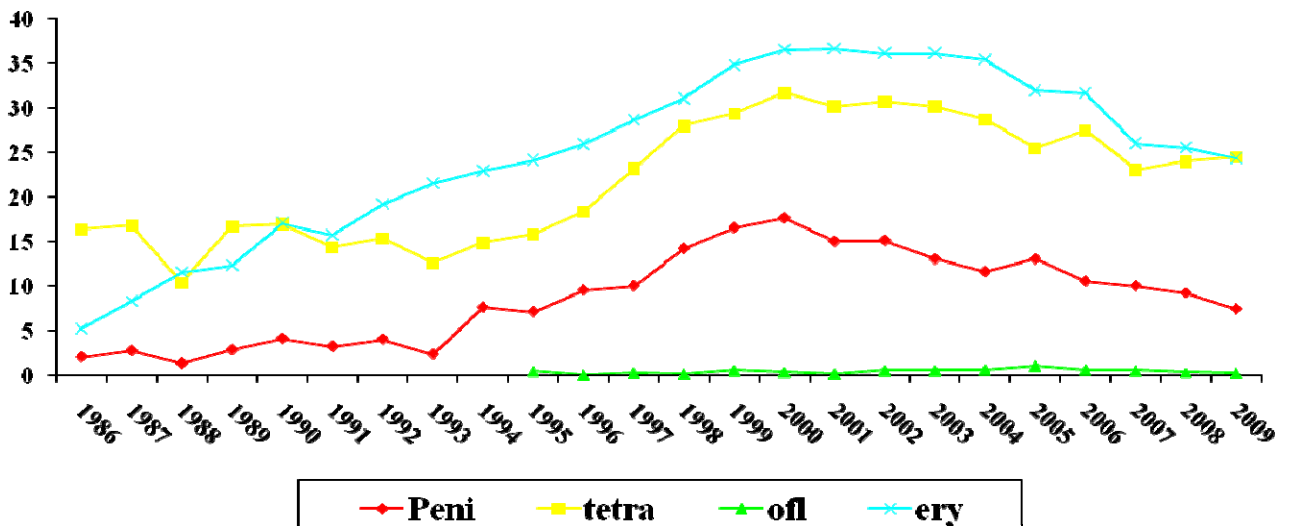
| | 1987 N=433 (%) | 1988 N=382 (%) | 1989 N=520 (%) | 1990 N=540 (%) | 1991 N=536 (%) | 1992 N=552 (%) | 1993 N=641 (%) | 1994 N=751 (%) |
|----------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Penicilline G* | 12 (2.7) | 5(1.3) | 15(2.8) | 22(4.1) | 17(3.2) | 22(4.0) | 15(2.3) | 57(7.6) |
| Tetracycline | 73(16.8) | 40(10.4) | 87(16.7) | 92(17.0) | 77(14.4) | 85(15.4) | 81(12.6) | 112(14.9) |
| Ofloxacin | | | | | | | | |
| Erythromycine | 36(8.3) | 44(11.5) | 64(12.3) | 92(17.0) | 84(15.7) | 106(19.2) | 138(21.5) | 171(22.9) |

| | 1995 N=992 (%) | 1996 N=1289 (%) | 1997 N=1241 (%) | 1998 N=1205 (%) | 1999 N=1216 (%) | 2000 N=1218 (%) | 2001 N=1427 (%) |
|----------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Penicilline G* | 70(7.1) | 122 (9.5) | 124(10) | 171(14.2) | 202(16.5) | 215(17.6) | 214(15) |
| Tetracycline | 157(15.8) | 237 (18.4) | 288(23.2) | 338(28.0) | 359(29.4) | 386(31.7) | 431(30.2) |
| Ofloxacin | 4(0.4) | | 3(0.2) | 2(0.1) | 6(0.5) | 4(0.3) | 2(0.1) |
| Erythromycine | 239(24.1) | 334 (25.9) | 355(28.6) | 374(31.0) | 425(34.8) | 445(36.5) | 523(36.6) |

| | 2002 N=1542 (%) | 2003 N=1917 (%) | 2004 N=1744 (%) | 2005 N= 1737 (%) | 2006 N=1609 (%) | 2007 N=1726 (%) | 2008 N=1870 (%) | 2009 N=2044 (%) |
|----------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Penicilline G* | 234(15.1) | 249(13) | 202(11.6) | 226(13) | 169 (10.5) | 172(10) | 172 (9.2) | 152 (7.4) |
| Tetracycline | 474(30.7) | 580(30.2) | 501(28.7) | 443(25.5) | 443 (27.5) | 398(23.1) | 449 (24.0) | 502 (24.5) |
| Ofloxacin | 7(0.5) | 10(0.5) | 11(0.6) | 17(1) | 10 (0.6) | 9(0.5) | 5 (0.3) | 4 (0.2) |
| Erythromycine | 557(36.1) | 692(36.1) | 618(35.4) | 554(31.9) | 508 (31.6) | 449(26) | 477 (25.5) | 496 (24.3) |

* dit zijn stammen met een MIC voor penicilline van > 0.06 mg/L

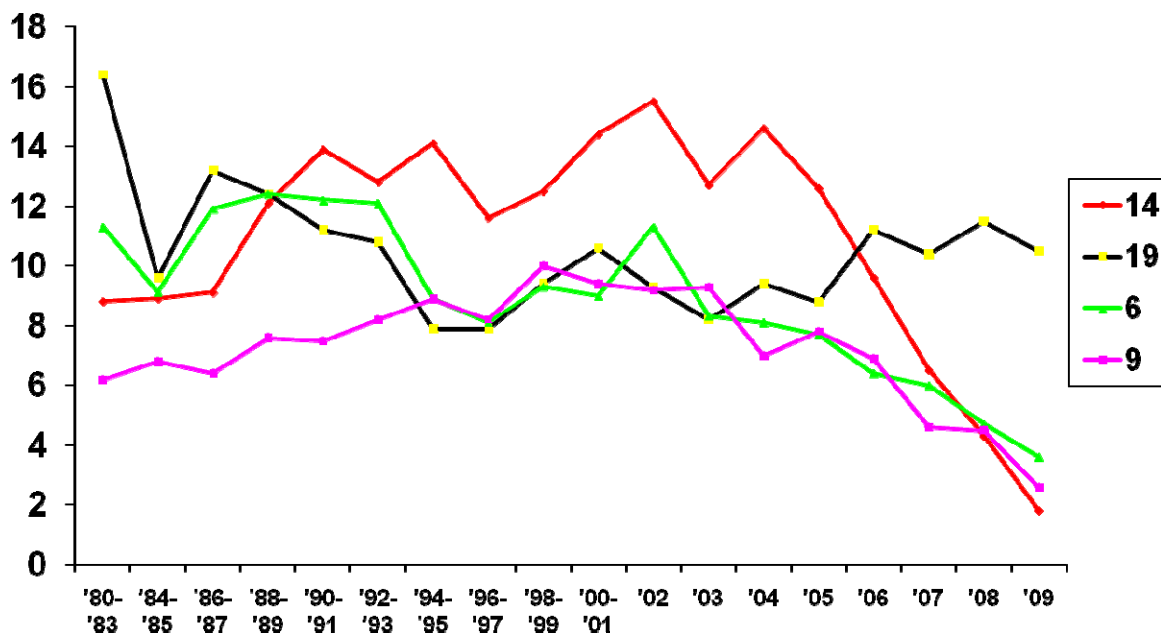
Figuur 1. Evolutie van resistentie (%) in invasieve isolaten van *S. pneumoniae* (België, 1986-2009)



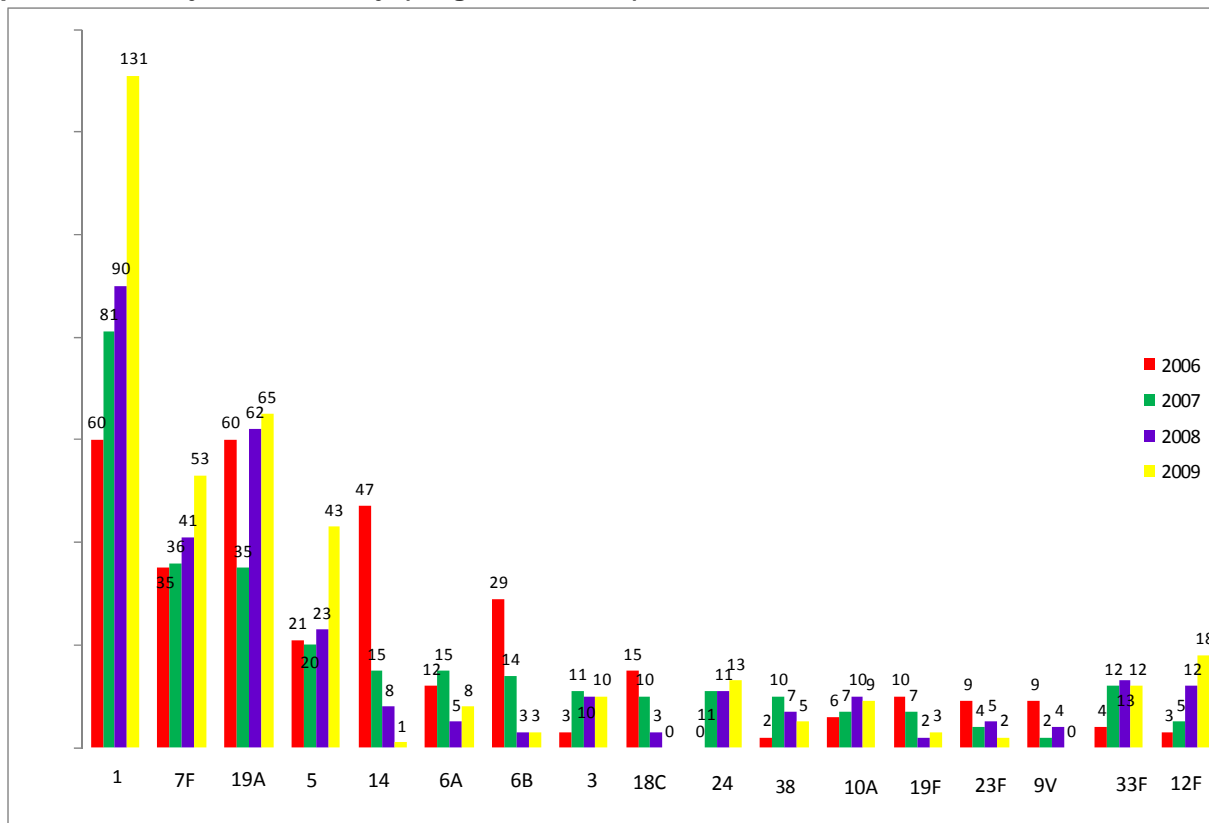
In 2009 vonden we voor 152 van de 2044 stammen die in het referentie-laboratorium onderzocht werden een MIC voor penicilline van >0.06 mg/L. Vierendertig van deze 152 stammen hadden een MIC van meer dan 1 mg/L en slechts 1 stam had een MIC van >2 mg/L.

De gunstige evolutie van deze resistentie kan wellicht verklaard worden door een combinatie van verschillende factoren waaronder de significante reductie in het antibioticumverbruik – vooral in de ambulante praktijk – en de systematische vaccinatie van zuigelingen met het 7-valent geconjugerd vaccin. In dit vaccin vindt men enkele multiresistente en tot voor kort ook frequent circulerende serotypen (14, 19F, 6B, 23F en 9V). In onderstaande figuur 2 wordt de evolutie geïllustreerd van de prevalentie van de serogroepen-serotypen (SGT's) 19, 14, 6 en 9 binnen de totale collectie van invasieve pneumokokken sedert 1980 in België. Hieruit blijkt duidelijk dat de prevalenties van SGT's 14, 6 en 9 spectaculair daalde tijdens de voorbije jaren. Het totaal aantal invasieve infecties bij kinderen beneden de leeftijd van vier jaren bleef echter nagenoeg stabiel ondanks de gegeneraliseerde vaccinatie sedert 2006 (n: 306), 2007 (n: 269), 2008 (n: 289) en 2009 (n: 329). Dus ook in België hebben we het fenomeen van de 'replacement' waarbij vooral de kapseltypen 1, 7F en 19A een belangrijke rol vervullen (figuur 3). Kapseltypen 1 en 7F blijven voorlopig gespaard van de penicilline resistentie.

Figuur 2. Evolutie van de prevalentie van SGT's 14, 19, 6 en 9 in *S. pneumoniae* invasieve isolaten



Figuur 3. Aantal isolaten uit hemoculturen en lumbaalvocht van diverse kapseltypen *S. pneumoniae* bij kinderen 0-15jr (België, 2006-2009)



J. Verhaegen, UZ Gasthuisberg

III. Resultaten van de identificaties

174 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd. Naast 173 Belgische en Luxemburgse was er eveneens een resultaat van één Spaans laboratorium. Dit laatste werd niet in de verwerking der resultaten opgenomen.

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd.

3.1. Cultuur M/9828 *Eikenella corrodens* (hondenbeet)

| | | |
|--|-----|-------|
| <u><i>Eikenella corrodens</i></u> | 156 | 90.2% |
| <i>Pasteurella canis</i> | 4 | |
| <i>Pasteurella pneumotropica</i> | 1 | |
| <i>Pasteurella species</i> | 1 | |
| Gram-negatieve bacillen, die aan parvobacteriën doen denken, mogelijkheid van <i>Pasteurella</i> | 1 | |
| <i>Neisseria animaloris</i> | 1 | |
| <i>Neisseria elongata</i> | 1 | |
| <i>Neisseria weaverii/elongata</i> | 1 | |
| <i>Aeromonas salmonicida</i> | 2 | |
| <i>Acinetobacter Iwoffi</i> | 1 | |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 1 | |
| <i>Eggerthella lenta</i> | 1 | |
| Moeilijk kweekbare gram-negatieve bacil | 1 | |
| Geen antwoord | 1 | |

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

| Antwoord | N labo's |
|--|------------|
| Epidemiologische redenen | 1 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹ | 27 |
| Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram | 2 |
| Andere redenen (Maldi-Tof validatie) | 1 |
| Wordt niet doorgestuurd | 134 |
| Geen antwoord op de vraag | 8 |
| Totaal | 173 |

¹ Eén laboratorium geeft aan dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft; een ander dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft.

3.2. Cultuur M/10101 *Corynebacterium jeikeium* (urine)

| | | |
|--|-----|-------|
| <u><i>Corynebacterium jeikeium</i></u> | 144 | 83.2% |
| <i>Corynebacterium</i> species | 6 | |
| <i>Corynebacterium striatum</i> | 1 | |
| <i>Corynebacterium urealyticum</i> | 1 | |
| <i>Kocuria rosea</i> | 14 | |
| <i>Kocuria rosea</i> of coagulase negatieve stafylokok (trage groeier) | 1 | |
| Atypische coagulase negatieve stafylokok | 1 | |
| <i>Micrococcus</i> species | 1 | |
| <u>Geen pathogenen aanwezig¹</u> | 4 | |

¹ Aanvaard: cfr. Hoofdstuk 2.2. Commentaar over *C. jeikeium*

Tien laboratoria die *Corynebacterium jeikeium* antwoordden, vermeldden dat deze kiem slechts zelden urineweginfecties veroorzaakt of dat de pathogeniciteit niet bewezen is voor deze oorsprong. Vier van deze laboratoria zouden in routine een controlestaal vragen. Twee van deze tien laboratoria merken op dat in het huidige geval (reincultuur, pyurie +++), de kiem toch vermeld zou worden, al dan niet vergezeld van een opmerking.

Eén laboratorium dat *Corynebacterium* species antwoordde, vermeldde dat urease negatief is en stelt de vraag naar de pathogeniciteit. Een ander laboratorium dat *Corynebacterium* species antwoordde, vermeldt uitgesloten te hebben dat het *Corynebacterium urealyticum* betreft en dat verdere species-identificatie en antibiogram derhalve niet nodig zijn.

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

| Antwoord | N labo's |
|--|------------|
| Epidemiologische redenen | 1 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹ | 35 |
| Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram | 1 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere redenen (ongebruikelijke site voor <i>C. jeikeium</i>) | 2 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere redenen (niet gepreciseerd) | 1 |
| Wordt niet doorgestuurd | 122 |
| Geen antwoord op de vraag | 11 |
| Totaal | 173 |

¹ Twee laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft.

3.3. Cultuur M/10197 *Cryptococcus neoformans* (lumbaalvocht)

| | | |
|--|-----|-------|
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | 167 | 96.5% |
| <i>Cryptococcus laurentii</i> | 1 | |
| <i>Cryptococcus</i> species | 1 | |
| <u>Andere gisten dan <i>C. albicans</i></u> ¹ | 1 | |
| Gisten | 1 | |
| <i>Candida albicans</i> | 1 | |
| <i>Torulopsis glabrata</i> | 1 | |

¹ Aanvaard aangezien het labo in routine dit staal zou doorsturen voor verdere identificatie

Het laboratorium dat *Cryptococcus* species antwoordde, vermeldde dat voor identificatie tot op speciesniveau van *Cryptococcus* sequencing noodzakelijk is. Ook één van de laboratoria die *Cryptococcus neoformans* antwoordden, gaf deze opmerking. De beide laboratoria met het antwoord "gisten" zouden het staal in routine doorsturen voor verdere identificatie.

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

| Antwoord | N labo's |
|---|-----------------|
| Epidemiologische redenen | 29 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹ | 32 |
| Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram ² | 14 |
| Andere redenen (Maldi-Tof validatie) | 1 |
| Andere redenen (niet gepreciseerd) | 3 |
| Reden voor doorstuur niet aangeduid | 1 |
| Wordt niet doorgestuurd | 85 |
| Geen antwoord op de vraag | 8 |
| Totaal | 173 |

¹ Twee laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft.

² Eén laboratorium geeft aan dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft.

3.4. Cultuur M/10252 *Streptococcus pneumoniae* (hemocultuur)

Streptococcus pneumoniae

173 100%

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

| Antwoord | N labo's |
|---|-----------------|
| Epidemiologische redenen | 85 |
| Confirmatie van identificatie en/of antibiogram | 4 |
| Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram | 9 |
| Epidemiologische redenen + andere redenen (kapseltypering) | 3 |
| Epidemiologische redenen + andere redenen (niet gepreciseerd) | 2 |
| Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere redenen (niet gepreciseerd) | 1 |
| Andere redenen (kapseltypering) | 2 |
| Andere redenen (niet gepreciseerd) | 1 |
| Wordt niet doorgestuurd | 58 |
| Geen antwoord op de vraag | 8 |
| Totaal | 173 |

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 antibioqram werd opgesteld op basis van resultaten van de verschillende experten.

Aantal deelnemers = 173 voor M/10252 (*S. pneumoniae*) en 157 voor M/10101 (*C. jekeium*): cfr. infra.

4.1 Cultuur M/10101 (*Corynebacterium jekeium*)

De vier laboratoria die “afwezigheid van pathogenen” geantwoord hebben, hebben uiteraard geen antibioqram uitgevoerd. Ook twaalf laboratoria die wel een identificatie doorgaven, hebben geen antibioqram uitgevoerd. Enkele van deze laboratoria verstrekten hierbij wel een verklaring:

- onvoldoende groei voor antibioqram: 4 laboratoria
- in routine wordt er voor dergelijke kiem geen antibioqram uitgevoerd: 4 laboratoria
- in routine wordt er voor dergelijke kiem geen antibioqram uitgevoerd (geen richtlijnen): 1 laboratorium
- het laboratorium heeft uitgesloten dat het om een *C. urealyticum* gaat, in routine wordt het species niet verder uitgewerkt, noch wordt er een antibioqram uitgevoerd: 1 laboratorium

Een aantal andere laboratoria die wel het antibioqram uitgevoerd hebben, gaven eveneens aan dat er geen richtlijnen bestaan voor dit type van kiem:

- er bestaan geen richtlijnen; diskdiffusie werd uitgevoerd en de diameter geantwoord, doch zonder interpretatie: 3 laboratoria
- er bestaan geen richtlijnen; diskdiffusie werd uitgevoerd en de interpretatie werd geantwoord: 12 laboratoria
- er bestaan geen richtlijnen, daarom werden de richtlijnen van de streptokokken gebruikt: 7 laboratoria
- er bestaan geen richtlijnen, daarom werden de richtlijnen van de stafylokokken gebruikt: 5 laboratoria
- er bestaan geen richtlijnen, daarom werden de richtlijnen van de streptokokken en stafylokokken gebruikt: 1 laboratorium

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.

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).

| Antibioticum | Verwachte resultaat | Totaal | S | I | R | * |
|------------------------------|---------------------|--------|-----|---|-----|--------------------|
| Penicilline | R | 149 | - | - | 146 | 3 ¹ |
| Oxacilline | R | 124 | 2 | - | 118 | 4 ^{1,2} |
| Amoxycilline-clavulaanzuur | R | 132 | - | - | 128 | 4 ^{1,2} |
| Erythromycine | R | 147 | 4 | 4 | 134 | 5 ^{1,2,3} |
| Clarithromycine ⁴ | R | 2 | - | - | 2 | - |
| Clindamycine | R | 142 | - | - | 138 | 4 ^{1,2} |
| Gentamicine | R | 124 | 1 | - | 119 | 4 ^{1,2} |
| Vancomycine | S | 149 | 144 | - | 2 | 3 ¹ |
| Chinolone | | | | | | |
| Ciprofloxacine | R | 78 | - | - | 76 | 2 ¹ |
| Levofloxacine | R | 27 | - | - | 27 | - |
| Moxifloxacine | R | 10 | - | - | 9 | 1 ¹ |
| Norfloxacine | R | 15 | 1 | - | 14 | - |
| Ofloxacine | R | 20 | - | - | 20 | - |

¹ Drie laboratoria hebben voor een aantal antibiotica de disk-diffusie uitgevoerd; voor al de antibiotica die ze getest hebben, hebben ze wel de diameter geantwoord maar niet de interpretatie.

² Eén laboratorium heeft voor de antibiotica waarvoor ze de disk-diffusie uitvoerden wel de diameter geantwoord maar niet de interpretatie. Voor penicilline, vancomycine en ciprofloxacine gebruikte dit laboratorium de E-test en antwoordde zowel het kwantitatief resultaat als de interpretatie.

³ Eén laboratorium heeft voor erythromycine wel de diameter (15 mm.) geantwoord maar niet de interpretatie. Voor alle andere antibiotica antwoordde dit laboratorium zowel het kwantitatief resultaat als de interpretatie.

⁴ Twee laboratoria hebben de gevoeligheid voor clarithromycine in plaats van voor erythromycine bepaald.

Het in de tabellen 4.1.2. tot en met 4.1.7 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 nog steeds 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; wij willen er op aandringen dat alle laboratoria dan ook steeds deze diameter in dergelijke gevallen zouden willen rapporteren. 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 4.1.6.

Tabel 4.1.2. Bekomen diameters met de papieren schijfjes voor staal M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).

| 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 | * |
| Penicilline ¹ | 32 (43) | 6 ² | 6 | 5 - 10 | - | - | 41 | 2 ³ |
| Oxacilline ¹ | 25 (35) | 1 | 6 | 5 - 9 | - | - | 33 | 2 ³ |
| Amoxicilline-clavulaanzuur ¹ | 30 (41) | 20 + 10 | 6 | 5 - 10 | - | - | 39 | 2 ³ |
| Erythromycine ¹ | 32 (44) | 15 | 6 | 5 - 20 | - | 1 | 41 | 2 ³ |
| Clarithromycine | 2 (2) | 15 | 6 | 6 - 6 | - | - | 2 | - |
| Clindamycine | 34 (43) | 2 | 6 | 5 - 10 | - | - | 41 | 2 ³ |
| Gentamicine ¹ | 29 (38) | 10 | 6 | 5 - 9 | - | - | 36 | 2 ³ |
| Vancomycine | 37 (42) | 30 | 24.5 | 16 - 32 | 40 | - | - | 2 ³ |
| Chinolone | | | | | | | | |
| Ciprofloxacin ¹ | 21 (26) | 5 | 6 | 6 - 9 | - | - | 25 | 1 ³ |
| Levofloxacin | 4 (7) | 5 | 6.5 | 6 - 7 | - | - | 7 | - |
| Moxifloxacin | 4 (4) | 5 | 6 | 5 - 7 | - | - | 3 | 1 ³ |
| Norfloxacin | 3 (5) | 10 | 6 | 5 - 7 | - | - | 5 | - |
| Ofloxacin | 3 (5) | 5 | 6 | 5 - 8 | - | - | 5 | - |

¹ Tevens antwoordde één laboratorium voor penicilline, oxacilline, amoxicilline-clavulaanzuur, erythromycine, gentamicine en ciprofloxacin een diameter van 1 mm.

² $6\mu\text{g} = 10\text{ U}$

³ Eén laboratorium antwoordde wel de diameter maar niet de interpretatie voor penicilline, oxacilline, amoxicilline-clavulaanzuur, erythromycine, clindamycine, gentamicine, vancomycine en ciprofloxacin. Een ander laboratorium deed dit voor penicilline, oxacilline, amoxicilline-clavulaanzuur, erythromycine, clindamycine, gentamicine, vancomycine en moxifloxacin.

Zoals in voorgaande rapporten vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de schijfjes met klassieke Neosensitabs ladingen (“old”) en met de nieuwe 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 4.1.7 a en b.

Tabel 4.1.3.a. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).

| Antibioticum | Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers) | Lading (µg/schijfje) | Mediane diameter | Grenswaarden diameter | Resultaat (Totaal aantal gebruikers) | | | * |
|---|--|----------------------|------------------|-----------------------|--------------------------------------|---|----|----------------|
| | | | | | S | I | R | |
| Penicilline ¹ | 59 (74) | 5 | 10 | 8 – 10 | - | - | 72 | 2 ² |
| Oxacilline ³ | 52 (68) | 1 | 10 | 9 – 10 | 1 | - | 65 | 2 ² |
| Amoxicilline-clavulaanzuur ⁴ | 53 (67) | 30 + 15 | 10 | 9 – 10 | - | - | 65 | 2 ² |
| Erythromycine | 67 (78) | 78 | 12 | 9 – 27 | 3 | 2 | 71 | 2 ² |
| Clindamycine ⁵ | 59 (74) | 25 | 10 | 9 – 10 | - | - | 72 | 2 ² |
| Gentamicine ⁶ | 49 (62) | 40 | 10 | 9 – 10 | - | - | 60 | 2 ² |
| Vancomycine | 61 (75) | 5 | 24 | 18 – 32 | 72 | - | 1 | 2 ² |
| Chinolone | | | | | | | | |
| Ciprofloxacine ⁷ | 32 (39) | 10 | 10 | 9 – 12 | - | - | 37 | 2 ² |
| Levofloxacine ⁸ | 12 (17) | 5 | 9 | 9 – 10 | - | - | 17 | - |
| Moxifloxacine | 3 (4) | 5 | 9 | 9 – 10 | - | - | 4 | - |
| Norfloxacine | 7 (7) | 10 | 10 | 9 – 10 | - | - | 7 | - |
| Ofloxacine ⁹ | 9 (11) | 10 | 10 | 9 – 10 | - | - | 11 | - |

¹ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter < 9 mm. en één laboratorium een diameter < 10 mm.

² Twee laboratoria antwoordden wel de diameter maar niet de interpretatie voor penicilline, oxacilline, amoxicilline-clavulaanzuur, erythromycine, clindamycine, gentamicine, vancomycine en ciprofloxacine.

³ Tevens antwoordden 2 laboratoria een diameter < 9 mm.

⁴ Tevens antwoordden 2 laboratoria een diameter < 9 mm.

⁵ Tevens antwoordden 2 laboratoria een diameter < 9 mm. en één laboratorium een diameter < 10 mm.

⁶ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter < 9 mm.

⁷ Tevens antwoordden 2 laboratoria een diameter < 9 mm.

⁸ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter < 10 mm.

⁹ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter < 9 mm.

Tabel 4.1.3.b. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*)

| 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 | * |
| Penicilline | 6 (6) | 6 ¹ | 9.5 | 9 – 10 | - | - | 6 | - |
| Oxacilline | 5 (5) | 1 | 9 | 9 – 10 | - | - | 5 | - |
| Amoxicilline-clavulaanzuur | 8 (8) | 20 + 10 | 9 | 9 – 12 | - | - | 8 | - |
| Erythromycine | 7 (7) | 15 | 10 | 9 – 15 | - | - | 7 | 1 ² |
| Clindamycine | 6 (6) | 2 | 9.5 | 9 – 13 | - | - | 6 | - |
| Gentamicine | 6 (7) | 10 | 9.5 | 9 – 10 | - | - | 7 | - |
| Vancomycine | 5 (6) | 30 | 24 | 20 – 30 | 6 | - | - | - |
| Chinolone | | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 3 (3) | 5 | 10 | 9 – 10 | - | - | 3 | - |
| Levofloxacin | 1 (1) | 5 | 10 | 10 – 10 | - | - | 1 | - |
| Ofloxacin | 1 (1) | 5 | 9 | 9 – 9 | - | - | 1 | - |

¹ 6 μg = 10 U

² Eén laboratorium heeft voor erythromycine wel de diameter (15 mm.) geantwoord maar niet de interpretatie. Voor alle andere antibiotica antwoordde dit laboratorium zowel kwantitatief resultaat als interpretatie.

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/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).

| Antibioticum | Aantal laboratoria | Resultaat | MIC-waarde (mg/L) |
|----------------------------|--------------------|-----------------|--|
| Penicilline | 8 | 8 x R | 4 x >32 mg/L; 4 x >256 mg/L |
| Oxacilline | 2 | 2 x R | 1 x >256 mg/L; 1 x MIC-waarde niet vermeld |
| Amoxicilline-clavulaanzuur | 2 | 2 x R | 2 x >256 mg/L |
| Erythromycine | 2 | 2 x R | 24 mg/L; 64 mg/L |
| Clindamycine | 3 | 3 x R | 3 x >256 mg/L |
| Gentamicine | 2 | 2 x R | >256 mg/L; >1024 mg/L |
| Vancomycine | 13 | 12 x S 1 x * | 4 x 0.5 mg/L; 6 x 0.75 mg/L; 1 x 1 mg/L; 1 x 1.5 mg/L 0.75 mg/L |
| Chinolone | | | |
| Ciprofloxacin | 3 | 3 x R | 3 x >32 mg/L |

* Eén laboratorium vermeldde dat er geen richtlijnen bestaan voor de interpretatie van de gevoeligheidstesten voor deze kiem.

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

Tabel 4.1.5. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MICE-test voor staal M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).

| Antibioticum | Aantal laboratoria | Resultaat | MIC-waarde (mg/l) |
|--------------|--------------------|-----------|-------------------|
| Penicilline | 2 | 2 x R | 2 x >32 mg/L |
| Clindamycine | 1 | 1 x R | >256 mg/L |
| Gentamicine | 1 | 1 x R | >1024 mg/L |
| Vancomycine | 2 | 2 x S | 0.5 mg/L; 1 mg/L |

Eén laboratorium gebruikt de ATB methode met als resultaten “R” voor penicilline en “S” voor oxacilline, erythromycine, clindamycine en norfloxacin.

De resultaten bekomen met de toestellen Osiris en Sirscan worden weergegeven in tabel 4.1.6. en 4.1.7 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 4.1.6. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).

| 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 |
| Penicilline | 4 (6) | 6 ¹ | 6 | 6 – 6 | - | - | 6 |
| Oxacilline | 5 (6) | 1 | 6 | 6 – 6 | - | - | 6 |
| Amoxicilline-clavulaanzuur | 5 (6) | 20 + 10 | 6 | 6 – 6 | - | - | 6 |
| Erythromycine | 6 (7) | 15 | 8.5 | 6 – 15 | - | - | 7 |
| Clindamycine | 6 (7) | 2 | 6 | 6 – 6 | - | - | 7 |
| Gentamicine | 4 (5) | 10 | 6 | 6 – 6 | - | - | 5 |
| Vancomycine | 3 (5) | 30 | 26 | 26 – 27 | 5 | - | - |
| Chinolone | | | | | | | |
| Ciprofloxacine | 2 (3) | 5 | 6 | 6 – 6 | - | - | 3 |
| Levofloxacine | 1 (1) | 5 | 6 | 6 – 6 | - | - | 1 |
| Moxifloxacine | 1 (1) | 5 | 6 | 6 – 6 | - | - | 1 |
| Norfloxacine | 2 (2) | 10 | 6 | 6 – 6 | - | - | 2 |
| Ofloxacine | 2 (2) | 5 | 6 | 6 – 6 | - | - | 2 |

¹ 6 μg = 10 U

Tabel 4.1.7.a. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).

| Antibioticum | Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers) | Lading (µg/schijfje) | Mediane diameter | Grenswaarden diameter | Resultaat (Totaal aantal gebruikers) | | |
|----------------------------|--|----------------------|------------------|-----------------------|--------------------------------------|---|---|
| | | | | | S | I | R |
| Penicilline | 7 (7) | 5 | 9 | 9 – 12 | - | - | 7 |
| Oxacilline | 4 (5) | 1 | 9.5 | 9 – 10 | - | - | 5 |
| Amoxicilline-clavulaanzuur | 6 (6) | 30 + 15 | 9 | 9 – 11 | - | - | 6 |
| Erythromycine | 7 (7) | 78 | 14 | 9 – 26 | - | 1 | 6 |
| Clindamycine | 6 (6) | 25 | 9 | 9 – 14 | - | - | 6 |
| Gentamicine | 5 (6) | 40 | 10 | 9 – 14 | - | - | 6 |
| Vancomycine | 6 (7) | 5 | 23.5 | 16 – 27 | 7 | - | - |
| Chinolone | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 3 (3) | 10 | 12 | 9 – 12 | - | - | 3 |
| Levofloxacin | 1 (1) | 5 | 9 | 9 – 9 | - | - | 1 |
| Moxifloxacin | 1 (1) | 5 | 10 | 10 – 10 | - | - | 1 |
| Ofloxacin | 1 (1) | 10 | 9 | 9 – 9 | - | - | 1 |

Tabel 4.1.7.b. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).

| Antibioticum | Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers) | Lading (µg/schijfje) | Mediane diameter | Grenswaarden diameter | Resultaat (Totaal aantal gebruikers) | | |
|----------------------------|--|----------------------|------------------|-----------------------|--------------------------------------|---|---|
| | | | | | S | I | R |
| Penicilline | 3 (3) | 6 ¹ | 9 | 9 – 10 | - | - | 3 |
| Oxacilline | 2 (2) | 1 | 9.5 | 9 – 10 | - | - | 2 |
| Amoxicilline-clavulaanzuur | 3 (3) | 20 + 10 | 9 | 6 – 10 | - | - | 3 |
| Erythromycine | 3 (3) | 15 | 9 | 6 – 10 | - | - | 3 |
| Clindamycine | 3 (3) | 2 | 9 | 6 – 10 | - | - | 3 |
| Gentamicine | 3 (3) | 10 | 9 | 6 – 9 | - | - | 3 |
| Vancomycine | 4 (4) | 30 | 25 | 22 – 29 | 4 | - | - |
| Chinolone | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 3 (3) | 5 | 9 | 6 – 10 | - | - | 3 |

¹ 6µg = 10 U

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Toch wijzigden 2 laboratoria het ruw resultaat, ieder voor 1 antibioticum:

- erythromycine:
 - o I→R
 - Rosco Neosensitabs: 1 labo
- vancomycine:
 - o S→R
 - Rosco Neosensitabs: 1 labo

4.2 Cultuur M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*)

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.

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| Antibioticum | Verwachte resultaat | Totaal | S | I | R |
|------------------------------|---------------------|--------|-----|----|-----|
| Penicilline | S | 167 | 163 | 3 | 1 |
| Erythromycine | R | 166 | 7 | 13 | 146 |
| Clarithromycine ¹ | R | 5 | - | - | 5 |
| Clindamycine | R | 121 | 7 | 5 | 109 |
| Tetracycline | R | 140 | 7 | 6 | 127 |
| Doxycycline ² | R | 17 | 3 | 3 | 11 |
| Chinolone | | | | | |
| Ciprofloxacin | NA | 20 | 16 | 4 | - |
| Gatifloxacin | | 1 | 1 | - | - |
| Levofloxacin | S | 45 | 45 | - | - |
| Moxifloxacin | S | 68 | 68 | - | - |
| Norfloxacin | NA | 5 | 4 | - | 1 |
| Ofloxacin | S | 25 | 24 | - | 1 |
| Sparfloxacin | | 1 | 1 | - | - |
| Chinolone ³ | | 10 | 9 | - | 1 |

NA: Niet Aangewezen voor *S. pneumoniae*

¹ Vier laboratoria hebben de gevoeligheid voor clarithromycine in plaats van voor erythromycine bepaald; één laboratorium heeft de gevoeligheid voor clarithromycine en erythromycine bepaald.

² Een aantal laboratoria hebben de gevoeligheid voor doxycycline in plaats van voor tetracycline bepaald

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

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; wij willen er op aandringen dat alle laboratoria dan ook steeds deze diameter in dergelijke gevallen zouden willen rapporteren. 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 4.1.9.

Tabel 4.2.2. Bekomen diameters met de papieren schijfjes voor staal M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| 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 | * |
| Penicilline | | | | | | | | |
| Lading oxa ¹ | 9 (10) | Oxa1 | 24 | 20 – 42 | 9 | - | - | 1 ² |
| Lading 6 | 6 (6) | 6 ³ | 38 | 34 – 38 | 6 | - | - | - |
| Erythromycine | 26 (30) | 15 | 6.5 | 6 – 12 | - | - | 30 | - |
| Clarithromycine | 3 (3) | 15 | 12 | 6 – 13 | - | - | 3 | - |
| Clindamycine ⁴ | 26 (32) | 2 | 7 | 5 – 26 | 2 | - | 30 | - |
| Tetracycline | 23 (24) | 30 | 10 | 6 – 16 | - | - | 24 | - |
| Doxycycline | 3 (3) | 30 | 12 | 10 – 14 | - | - | 3 | - |
| Chinolone | | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 6 (6) | 5 | 21.5 | 18 – 28 | 4 | 2 | - | - |
| Levofloxacin | 3 (4) | 5 | 22 | 21 – 23 | 4 | - | - | - |
| Moxifloxacin | 12 (13) | 5 | 26.5 | 21 – 32 | 13 | - | - | - |
| Ofloxacin | 5 (5) | 5 | 18 | 15 – 20 | 4 | - | 1 | - |
| Chinolone | 1 (1) | 5 | 24 | 24 – 24 | 1 | - | - | - |

¹ Deze laboratoria hebben het oxacillineschijfje van 1 μg gebruikt om de gevoeligheid voor penicilline te bepalen.

² Eén laboratorium gaf wel de met de diskdiffusie bekomen diameter weer maar verwees voor het uiteindelijke resultaat naar het resultaat ("S") van de MIC-bepaling die het uitvoerde.

³ 6 μg = 10 U

⁴ Eén laboratorium heeft een dubbele populatie vastgesteld met verschillende diameters (0 en 30 mm.) en antwoordde voor het ruwe resultaat "S/R" en voor het finale "R"

Zoals in voorgaande rapporten vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de schijfjes met klassieke Neosensitabs ladingen (“old”) en met de nieuwe 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/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| Antibioticum | Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers) | Lading (µg/schijfje) | Mediane diameter | Grenswaarden diameter | Resultaat (Totaal aantal gebruikers) | | | |
|----------------------------|--|----------------------|------------------|-----------------------|--------------------------------------|---|----|----------------|
| | | | | | S | I | R | * |
| Penicilline | | | | | | | | |
| Lading oxa1 ¹ | 15 (16) | Oxa1 | 27 | 23 – 34 | 15 | - | - | 1 ² |
| Lading 5 ³ | 17 (18) | 5 | 35 | 24 – 57 | 18 | - | - | - |
| Lading niet vermeld | - (2) | - | - | - | 2 | - | - | - |
| Erythromycine ⁴ | 47 (51) | 78 | 10 | 9 – 20 | - | - | 51 | - |
| Clarithromycine | 1 (1) | 78 | 15 | 15 – 15 | - | - | 1 | - |
| Clindamycine ⁵ | 46 (54) | 25 | 14 | 9 – 42 | 2 | 5 | 47 | - |
| Tetracycline | 28 (34) | 80 | 21.5 | 17 – 26 | 4 | 5 | 25 | - |
| Doxycycline | 7 (7) | 80 | 22 | 21 – 27 | 1 | 4 | 2 | - |
| Chinolone | | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 8 (9) | 10 | 23.5 | 20 – 28 | 8 | 1 | - | - |
| Levofloxacin | 6 (6) | 5 | 23.5 | 20 – 25 | 6 | - | - | - |
| Moxifloxacin | 14 (15) | 5 | 26 | 24 – 50 | 15 | - | - | - |
| Norfloxacin | 3 (3) | 10 | 17 | 17 – 18 | 3 | - | - | - |
| Ofloxacin | 5 (6) | 10 | 23 | 22 – 27 | 6 | - | - | - |
| Chinolone | 2 (2) | 10 | 21 | 20 – 22 | 2 | - | - | - |

¹ Deze laboratoria hebben het oxacillineschijfje van 1 µg gebruikt om de gevoeligheid voor penicilline te bepalen.

² Eén laboratorium gaf wel de met de diskdiffusie bekomen diameter weer maar verwees voor het uiteindelijke resultaat naar het resultaat (“S”) van de MIC-bepaling die het uitvoerde.

³ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter >32 mm.

⁴ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter <9 mm.

⁵ Tevens antwoordden 2 laboratoria een diameter <9 mm. Drie laboratoria vermeldden de aanwezigheid van doorgroei in de inhibitiezone. Twee laboratoria vermeldden een positieve inductietest (D-test).

Tabel 4.2.3.b. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| 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 |
| Penicilline | | | | | | | |
| Lading oxa ¹ | 1 (1) | Oxa1 | 23 | 23 – 23 | 1 | - | - |
| Lading 10 | 2 (2) | 10 | 35.5 | 35 – 36 | 2 | - | - |
| Lading niet vermeld | - (1) | - | - | - | 1 | - | - |
| Erythromycine | 3 (5) | 15 | 9 | 9 – 12 | - | - | 5 |
| Clindamycine ² | 3 (4) | 2 | 13 | 9 – 15 | - | - | 4 |
| Tetracycline | 3 (3) | 30 | 13 | 9 – 17 | - | - | 3 |
| Doxycycline | 2 (2) | 30 | 15.5 | 15 – 16 | - | - | 2 |
| Chinolone | | | | | | | |
| Levofloxacin | 1 (1) | 5 | 20 | 20 – 20 | 1 | - | - |
| Moxifloxacin | 1 (2) | 5 | 23 | 23 – 23 | 2 | - | - |
| Norfloxacin | 1 (1) | 10 | 9 | 9 – 9 | - | - | 1 |
| Ofloxacin | 1 (1) | 5 | 21 | 21 – 21 | 1 | - | - |

¹ Deze laboratoria hebben het oxacillineschijfje van 1 μg gebruikt om de gevoeligheid voor penicilline te bepalen.

² Eén laboratorium vermeldde de aanwezigheid van doorgroei in de inhibitiezone.

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/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| | Aantal resultaten | MIC (mg/L) | | | | | | | | | Resultaat | | |
|----------------------------|-------------------|------------|-------|------|-----|-----|-----|---|-----|-------|-----------|---|---|
| | | 0.012 | 0,024 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.5 | 1 | 8 | > 256 | S | I | R |
| Penicilline ¹ | 39 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 36 | 3 | - |
| Erythromycine ² | 5 | 0.024 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.5 | 1 | 8 | 256 | 1 | 2 | - | 5 |
| Clindamycine | 3 | | | | 1 | 2 | | | | | 1 | - | 2 |
| Tetracycline | 2 | | | | | | | 2 | | | - | - | 2 |
| Doxycycline | 1 | | | | | | 1 | | | | - | - | 1 |
| Chinolone | | | | | | | | | | | | | |
| Levofloxacin | 2 | | | | | 2 | | | | | 2 | - | - |
| Moxifloxacin | 2 | | | 1 | 1 | | | | | | 2 | - | - |

¹ Vijf laboratoria antwoordden ≤ 0.016 mg/L.

² Eén laboratorium antwoordde ≥ 1 mg/L en één laboratorium 4 mg/L + doorgroei.

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-test voor staal M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| | MIC (mg/L) | | | | | | | | Resultaat | | |
|----------------|----------------------|------------------|-----------------|------------------|---------------|-------------|---------------|----------|-----------|---|---|
| | Aantal resultaten | 0.012 - 0.024 | 0.024 – 0.05 | 0.05 – 0.1 | 0.1 – 1 | 1 – 2 | 2 – 256 | > 256 | S | I | R |
| Penicilline | 11 | 2 | 5 | 4 | | | | | 11 | - | - |
| Erythromycine | 1 | | | | | | | 1 | - | - | 1 |
| Chinolone | | | | | | | | | | | |
| Ciprofloxacine | 1 | | | | | | | 1 | - | 1 | - |

Slechts 1 laboratorium gebruikte de MIC Test strip voor penicilline (MIC 0.012 mg/L; interpretatie "S").

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/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| Antibioticum | Finaal resultaat | | | Vitek 2 | Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers) | Finaal resultaat | | | Vitek 2 compact | Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers) |
|---------------|------------------|---|----|----------------------------------|--|------------------|---|----|----------------------------------|--|
| | S | I | R | Meest vermelde MIC waarde (mg/L) | | S | I | R | Meest vermelde MIC waarde (mg/L) | |
| Penicilline | 41 | - | - | ≤0.06 | 38 (41) | 17 | - | - | ≤0.06 | 12 (17) |
| Erythromycine | 5 | 9 | 26 | ≥1 | 22 (40) | 4 | 5 | 8 | ≥1 | 8 (17) |
| Clindamycine | - | - | 1 | - | - (1) | 2 | - | - | ≤0.25 | 1 (2) |
| Tetracycline | 1 | - | 42 | ≥16 | 36 (43) | - | 1 | 18 | ≥16 | 13 (19) |
| Doxycycline | - | - | 1 | ≥16 | 1 (1) | - | - | - | - | - |
| Chinolone | | | | | | | | | | |
| Gatifloxacine | 1 | - | - | ≤0.5 | 1 (1) | - | - | - | - | - |
| Levofloxacine | 11 | - | - | ≤0.5 | 8 (11) | 10 | - | - | ≤0.5 | 5 (10) |
| Moxifloxacine | 24 | - | - | ≤0.25 | 24 (24) | 7 | - | - | ≤0.25 | 6 (7) |
| Ofloxacine | 9 | - | - | 2 | 6 (9) | 3 | - | - | ≤1 en 2 | 2 x 1 (3) |
| Sparfloxacine | 1 | - | - | ≤0.12 | 1 (1) | - | - | - | - | - |
| Chinolone | 3 | - | - | ≤0.25 | 3 (3) | 2 | - | - | ≤0.25 | 2 (2) |

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 penicilline vond 1 laboratorium een MIC <0.006 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤0.016 mg/L met Vitek 2 ; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≤0.006 en 2 laboratoria een MIC van 0.016 mg/L
- voor erythromycine vond 1 laboratorium een MIC van 0.12 mg/L, 4 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L, 11 laboratoria een MIC ≤0.5 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 16 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≤0.06 mg/L, 3 laboratoria een MIC ≤0.25 mg/L en 3 laboratoria een MIC van 0.5 mg/L

- voor tetracycline vond 1 laboratorium een MIC ≤ 0.25 mg/L, 1 laboratorium een MIC van 4 mg/L en 4 laboratoria een MIC van 8 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC van 4 mg/L en 3 laboratoria een MIC van 8 mg/L
- voor levofloxacin vonden 3 laboratoria een MIC van 1 mg/L met Vitek 2 en 4 laboratoria een MIC van 1 mg/L met Vitek 2 compact
- voor moxifloxacin vond 1 laboratorium een MIC van 0.5 mg/L met Vitek 2 compact
- voor ofloxacin vonden 2 laboratoria een MIC ≤ 1 mg/L met Vitek 2

Aangezien een niet onbelangrijk aantal deelnemers voor erythromycine niet het verwachte resultaat "R" bekam, hebben wij de stam aan bioMérieux bezorgd voor verder onderzoek.

Het besluit van hun onderzoek was:

"Verwacht resultaat ERY (R).

Het MIC-interval op de kaarten is beperkt voor een resistent resultaat (≥ 1 mg/L).

We stelden een "minor discrepancy" vast met de oude formulering (AST-P533) en een MIC voor ERY die te laag is in vergelijking met de referentie MIC.

Met de nieuwe formulering echter, wordt de resistentie goed gedetecteerd (kaart AST – P576 vervangt kaart AST-P533 en AST-GP68 vervangt de kaarten GP62 & GP65)"

De IVD-cel van de afdeling klinische biologie van het WIV heeft de firma om bijkomende informatie hieromtrent verzocht; van zodra deze gekend is, zullen wij u hiervan op de hoogte brengen.

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.2.7.

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| Antibioticum | Resultaat | | |
|---------------|-----------|---|---|
| | S | I | R |
| Penicilline | 5 | - | - |
| Erythromycine | - | - | 5 |
| Clindamycine | 1 | - | 5 |
| Tetracycline | 1 | - | 4 |
| Chinolone | | | |
| Levofloxacin | 2 | - | - |
| Chinolone | 1 | - | 1 |

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.2.8.

Tabel 4.2.8. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| Antibioticum | Resultaat | | | Meest vermeldde MIC waarde (mg/L) | Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers) |
|---------------|-----------|---|---|-----------------------------------|--|
| | S | I | R | | |
| Penicilline | 5 | - | - | ≤ 0.03 | 2 (5) |
| Erythromycine | - | - | 6 | > 4 | 6 (6) |
| Clindamycine | - | - | 6 | > 2 | 6 (6) |
| Tetracycline | - | - | 6 | > 8 | 6 (6) |
| Chinolone | | | | | |
| Levofloxacin | 4 | - | - | ≤ 0.5 en 1 | 2 x 2 (4) |
| Moxifloxacin | 3 | - | - | ≤ 0.25 | 2 (3) |

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 penicilline vond telkens 1 laboratorium een MIC ≤ 0.031 mg/L, ≤ 0.0312 mg/L en ≤ 0.03125 mg/L
- voor moxifloxacin vond 1 deelnemer een MIC ≤ 0.06 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/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| 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 |
| Penicilline | | | | | | | |
| Lading oxa ^{1,2} | 1 (3) | Oxa1 | 26 | 26 – 26 | 3 | - | - |
| Lading 6 | 4 (4) | 6 ³ | 36.5 | 34 – 38 | 4 | - | - |
| Erythromycine | 7 (7) | 15 | 10 | 6 – 11 | - | - | 7 |
| Clindamycine | 6 (6) | 2 | 11.5 | 6 – 20 | - | - | 6 |
| Tetracycline | 4 (4) | 30 | 11.5 | 10 – 12 | - | - | 4 |
| Doxycycline | 2 (2) | 30 | 14 | 12 – 16 | 1 | - | 1 |
| Chinolone | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 2 (2) | 5 | 23 | 21 – 25 | 2 | - | - |
| Levofloxacin | 1 (1) | 5 | 21 | 21 – 21 | 1 | - | - |
| Moxifloxacin | 2 (2) | 5 | 25.5 | 22 – 29 | 2 | - | - |
| Norfloxacin | 1 (1) | 10 | 22 | 22 – 22 | 1 | - | - |
| Ofloxacin | 1 (1) | 5 | 16 | 16 – 16 | 1 | - | - |

¹ Deze laboratoria hebben het oxacillineschijfje van 1 μg gebruikt om de gevoeligheid voor penicilline te bepalen.

² Tevens antwoordde één laboratorium een diameter >20 mm.

³ 6 μg = 10 U

Tabel 4.2.10.a. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| 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 |
| Penicilline | 3 (3) | Oxa ¹ | 27 | 27 – 34 | 3 | - | - |
| Erythromycine | 7 (7) | 78 | 10 | 9 – 15 | - | - | 7 |
| Clarithromycine | 1 (1) | 30 | 13 | 13 – 13 | - | - | 1 |
| Clindamycine | 6 (6) | 25 | 9.5 | 9 – 18 | - | - | 6 |
| Tetracycline ² | 2 (3) | 80 | 20.5 | 19 – 22 | - | - | 2 |
| Doxycycline | 2 (2) | 80 | 21.5 | 21 – 22 | 1 | - | 1 |
| Chinolone | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 1 (1) | 10 | 27 | 27 – 27 | 1 | - | - |
| Levofloxacin | 3 (3) | 5 | 22 | 20 – 23 | 3 | - | - |
| Moxifloxacin | 3 (3) | 5 | 23.5 | 23 – 29 | 3 | - | - |

¹ Deze laboratoria hebben het oxacillineschijfje van 1 μg gebruikt om de gevoeligheid van penicilline te bepalen.

² Eén laboratorium antwoordde het resultaat voor tetracycline op basis van het resultaat van het minocycline-schijfje van 80 μg .

Tabel 4.2.10.b. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).

| 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 |
| Penicilline | 3 (3) | 10 | 43 | 35 – 47 | 3 | - | - |
| Erythromycine | 4 (4) | 15 | 10 | 6 – 11 | - | - | 4 |
| Clindamycine | 4 (4) | 2 | 15 | 9 – 16 | - | - | 4 |
| Tetracycline | 4 (4) | 30 | 13.5 | 6 – 19 | - | 1 | 3 |
| Doxycycline | 2 (2) | 5 | 20 | 19 – 21 | 1 | 1 | - |
| Chinolone | | | | | | | |
| Levofloxacin | 2 (2) | 5 | 23 | 21 – 25 | 2 | - | - |

We dienen nog te vermelden dat 1 laboratorium penicilline als resistent antwoordde zonder de gebruikte techniek te vermelden.

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Toch wijzigden een aantal laboratoria het ruw resultaat; in een aantal gevallen voerden de laboratoria deze wijzigingen uit door gebruik te maken van verschillende technieken:

- Clindamycine:
 - o S→R
 - Rosco Neosensitabs: 3 labos
 - Osiris: 1 labo
 - o I→R
 - Rosco Neosensitabs: 3 labo's (2 onder hen vermeldden een positieve inductietest (D-test).
 - E-test: 2 labo's
 - Sirscan CLSI: 2 labo's

- Erythromycine
 - o S→R
 - Vitek 2: 1 labo (mede op basis van andere technieken)
 - o I→R
 - Vitek 2: 2 labo's (mede op basis van andere technieken)
 -

- Tetracycline:
 - o I→R
 - Vitek 2: 2 labo's (waarvan 1 mede op basis van andere technieken)

V. Parasitologie

5.1. De monsters

Ter gelegenheid van deze enquête werd 1 bloeduitstrijkje verzonden. Daarnaast werd één weefselparasiet onder vorm van foto's op de website voorgesteld. 177 laboratoria namen deel aan de enquête voor de bloedparasiet en 173 aan de enquête voor de weefselparasiet.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 63.8%. 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/9274:

“Bij een Noord-Afrikaanse man geboren in 1975, die sinds enkele jaren in België woont, werd in 2002 een levercyste vastgesteld; er werd toen geen behandeling ingesteld. In 2008 werd er steatose vastgesteld; er werd een behandeling met Albendazole ingesteld en de cyste werd verwijderd. U vindt de macroscopische en microscopische foto's van de cyste op onze website op de pagina:

http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/nl/parasitologie.htm

waar u de foto's terugvindt onder “Foto's van staal P/9274 voor de EKE 2010/2”;

Wij vragen u deze cyste te identificeren.”

Staal P/9405:

“Een patiënt verbleef 4 maanden in Burkina Faso en keerde vervolgens terug naar België. Na zijn terugkeer vertoont hij gedurende reeds één week koortsopstoten.”

De foto's van staal P/9274 toonden een cyste en scolices van *Echinococcus granulosus*.

Staal P/9405 bevatte trofozoïeten, schizonten en gametocyten van *Plasmodium ovale*.

Beide stalen werden vanuit didactische overwegingen verstuurd.

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

Wij stellen vast dat ter gelegenheid van deze enquête nog steeds enkele laboratoria oudere codes gebruikt hebben. Wij willen er op aandringen dat u de meest recente codes gebruikt (indien u de laatste versie niet meer ter beschikking hebt, kan u deze terugvinden op onze website op de pagina

http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/Index_NL.htm) of gebruik maakt van de Toolkit

(waar de identificaties en evolutiestadia onder vorm van aflopende lijsten aangeboden worden).

5.2. Resultaten voor staal P/9274

Alle 173 laboratoria antwoordden één parasiet.
De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

Tabel 5.2.1. Resultaten voor staal P/9274

| Resultaat | Aantal |
|------------------------------------|---------------|
| <i>Echinococcus granulosus</i> | 170 |
| <i>Echinococcus multilocularis</i> | 3 |
| Totaal | 173 |

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *E. granulosus* worden in volgende tabel weergegeven. 148 laboratoria hebben 1 evolutiestadium geantwoord en 22 laboratoria hebben 2 evolutiestadia geantwoord.

Tabel 5.2.2. Evolutiestadia voor *E. granulosus* voor staal P/9274

| Evolutiestadium | Aantal laboratoria |
|------------------------|---------------------------|
| Cyste | 82 |
| Scolex | 74 |
| Larve | 12 |
| Ei | 7 |
| Onbevrucht ei | 1 |
| Volwassen vorm | 4 |
| Embryofoor | 2 |
| Hydatide (blaasworm) | 1 |
| Hydatidezand | 1 |
| Rhabditoïde larve | 1 |
| Strongyloïde larve | 1 |
| Niet gepreciseerd | 6 |
| Totaal | 192 |

De combinaties van 2 evolutiestadia voor *E. granulosus* worden in tabel 5.2.3. weergegeven.

Tabel 5.2.3. Combinaties van 2 evolutiestadia die voor *E. granulosus* voor staal P/9274 geantwoord werden.

| Evolutiestadia | Aantal laboratoria |
|-----------------------------|---------------------------|
| Cyste + scolex | 15 |
| Scolex + volwassen vorm | 1 |
| Scolex + larve | 5 |
| Scolex + Strongyloïde larve | 1 |
| Totaal | 22 |

Een aantal laboratoria vermelden in een opmerking een nadere specificatie van deze evolutiestadia:

- hydatidecyste + protoscolices + vrije haakjes: 3 laboratoria
- hydatidezand + protoscolices + vrije haakjes: 1 laboratorium
- broedkapsel met hydatidezand + protoscolices + vrije haakjes: 1 laboratorium
- hydatidecyste + vrije haakjes: 2 laboratoria
- protoscolices + vrije haakjes: 12 laboratoria
- protoscolices: 7 laboratoria
- vrije haakjes: 3 laboratoria
- hydatidecyste: 5 laboratoria
- hydatidezand: 2 laboratoria

Acht laboratoria hebben expliciet vermeld dat ze het staal in routine naar een referentiecentrum zouden doorsturen voor bevestiging van de identificatie.

Commentaar over *E. granulosus*

Op de website van het WIV werden enkele foto's geplaatst van een hydatide-cyste veroorzaakt door *Echinococcus granulosus*.

http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/_nl/parasitologie.htm

De macroscopische foto (foto 1) toont een hydatide cyste van de lever welke operatief werd verwijderd bij een 35 jarige patiënt van Noord-Afrikaanse afkomst. Dit operatiestuk had de grootte van een bord. De levercyste was gekend sinds een zestal jaren. Naar aanleiding van steatose werd een therapie ingesteld met albendazole waarna de cyste werd verwijderd. De microscopische foto's tonen losliggende haakjes van scolices van *E. granulosus* (foto's 2 en 3) en ingestulpte scolices (foto's 4 en 5). Deze cyste is gevuld met vloeistof. Het bezinsel van deze vloeistof noemt men hydatidezand, hierin kunnen ondermeer losliggende haakjes worden aangetroffen. De wand van de hydatide-cyste bestaat uit drie lagen, een buitenste adventitiële laag afkomstig van de gastheer, een gelaagde cuticula die niet-cellig is, en een dunne kiemlaag die de zetel is van de ongeslachtelijke voortplanting. Op de binnenzijde van deze kiemlaag ontstaan holle blaasjes (broedkapsels) waarop aan de binnenzijde ingestulpte scolices ontstaan, die elk kunnen uitgroeien tot een volwassen worm wanneer deze worden ingenomen door een hond (figuur 1). Elke scolex kan uitgroeien tot een dochterhydatide of zelfs kleindochterhydatide (5, 6).

Cyclus

E. granulosus is een kosmopolitische parasiet van de hond en van wilde hondachtigen (1, 2, 5, 6). De volwassen lintworm is hermafrodit en slechts drie tot zes mm groot. De scolex is ongeveer één mm groot en bevat een dubbele kroon van haakjes en vier zuignappen. De eitjes van *Echinococcus* spp. zijn morfologisch niet te onderscheiden van de eitjes van *Taenia* spp. (foto 6) (2). Als tussengastheer fungeren diverse dieren (schapen, runderen, paarden, varkens ea.) en uitzonderlijk de mens (doodlopende parasitose aangezien de kans op overdracht naar de hondachtigen zeer gering is). *E. granulosus* komt voor in landen waar honden zich kunnen voeden met rauwe ingewanden van slachtdieren (lever). De controle door de overheid op het slachten van dieren is dan ook de meest efficiënte maatregel om deze parasiet te bestrijden. De mens raakt besmet door contact met de hond via eitjes die afkomstig zijn van de volwassen wormen in de darm van de hond. In landen waar de parasiet nog voorkomt is het dan

ook raadzaam om zeer voorzichtig te zijn in de omgang met honden en met schapen (de vacht kan besmet zijn met hondenuitwerpselen) (1, 2). In de darm van de tussengastheer wordt de hexacanth larve of oncosfeer opgenomen in de bloedbaan. De meeste larven worden weerhouden door de lever, sommigen belanden in een ander orgaan (longen, beenderen, hersenen, nieren). De larve gaat zich langzaam ontwikkelen tot een hydatide-cyste, welke na verschillende jaren de omvang van een pompelmoes kan bereiken (5, 6).

Diagnose

De laboratoriumdiagnose is hoofdzakelijk gebaseerd op serologie, welke uitgevoerd wordt in het Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen (3). Voor de parasitologische diagnose cfr. supra.

Geografische verspreiding en andere *Echinococcus* spp.

Echinococcus granulosus komt voor in de landen rond de Middellandse zee, Noord-Afrika, Sudan, Kenia, Klein-Azië, Midden-Azië, Peru en Argentinië (1, 2). Naast *E. granulosus* kent men drie andere humane vormen van echinococcose. De alveolaire echinococcose wordt verwekt door *Echinococcus multilocularis* (hoofdgastheer de vos, in Noord-Amerika, Noord en Centraal Eurazië) en is gekenmerkt door multipole kleine cysten, welke geen vloeistof maar een kaasachtige massa bevatten. In Europa komt de parasiet voornamelijk voor in Oost-Frankrijk, Zuid-Duitsland en Zwitserland. Ook in de Belgische Ardennen zijn enkele sporadische humane gevallen beschreven (gemiddeld één per jaar volgens het referentielabo) (1, 2, 7).

Polycystische echinococcose met *Echinococcus vogeli* (hoofdgastheer de hond in Latijns-Amerika) en *Echinococcus oligarthrus* (hoofdgastheer wilde katachtigen in Latijns-Amerika) werd eveneens beschreven (2).

Behandeling

De cyste gedraagt zich enigszins als een tumor. Men moet verhinderen dat er bij een ingreep uitzaaiing is van scolices die op hun beurt nieuwe cysten kunnen vormen. De actuele therapie bestaat uit een combinatie van benzimidazole anthelmintica (voornamelijk albendazole, en ook mebendazole) en heelkunde. Een recente Zwitserse studie toonde zeer gunstige resultaten met deze aanpak bij patiënten met *E. multilocularis* (alveolaire echinococcose) (4). Hierdoor is de levensverwachting aanzienlijk verbeterd. Instillatie van de cyste met absolute ethanol of een hypertoonische zoutoplossing kan eveneens worden aangewend voor de behandeling van een hydatidecyste met *E. granulosus* (2).

Met dank aan Prof. em. J. Fevery.

Referenties

1. Craig P.S., McManus D.P., Lightowers M.W., *et al.* 2007. Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infectious Diseases*. 7:385-394.
2. Eckert J., Deplazes P. 2004. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clinical Microbiology Reviews*. 17:107-135.
3. http://www.itg.be/internet/clkb/Analysen/CLKB/01-INFSER%20Parasieten/ANALYSEN/01_Echinococcosis.htm
4. Torgerson P.R., Schweiger A., Deplazes P., *et al.* 2008. Alveolar echinococcosis: from a deadly disease to a well-controlled infection. Relative survival and economic analysis in Switzerland over the last 35 years. *Journal of Hepatology*. 49:72–77.
5. Vandepitte J. 1974. *Bijzondere medische microbiologie. Deel 2: parasitologie en mycologie.* Acco, Leuven.
6. Vandepitte J. 1988. *Helminthologie médicale.* Université de Kinshasa. Acco, Leuven.
7. ISP. 2009. *Surveillance des maladies infectieuses. Rapport de centre de référence des Echinococcus multilocularis (Dr. Y. Carlier).*

K. Vernelen, G. Claeys, M. Lontie



Foto 1 : Macroscopisch

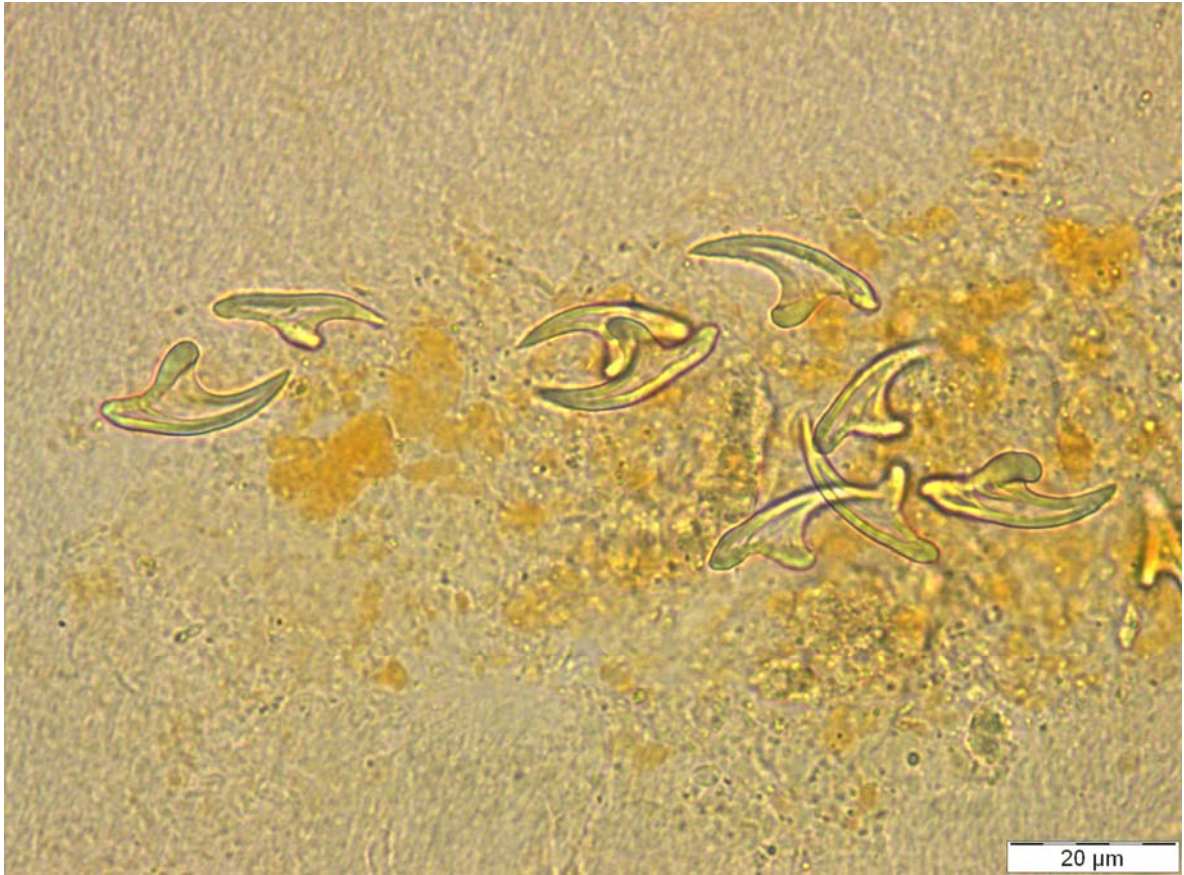


Foto 2 : Losliggende haakjes van scolices van *E. granulosus*



Foto 3 : Losliggende haakjes van scolices van *E. granulosus*

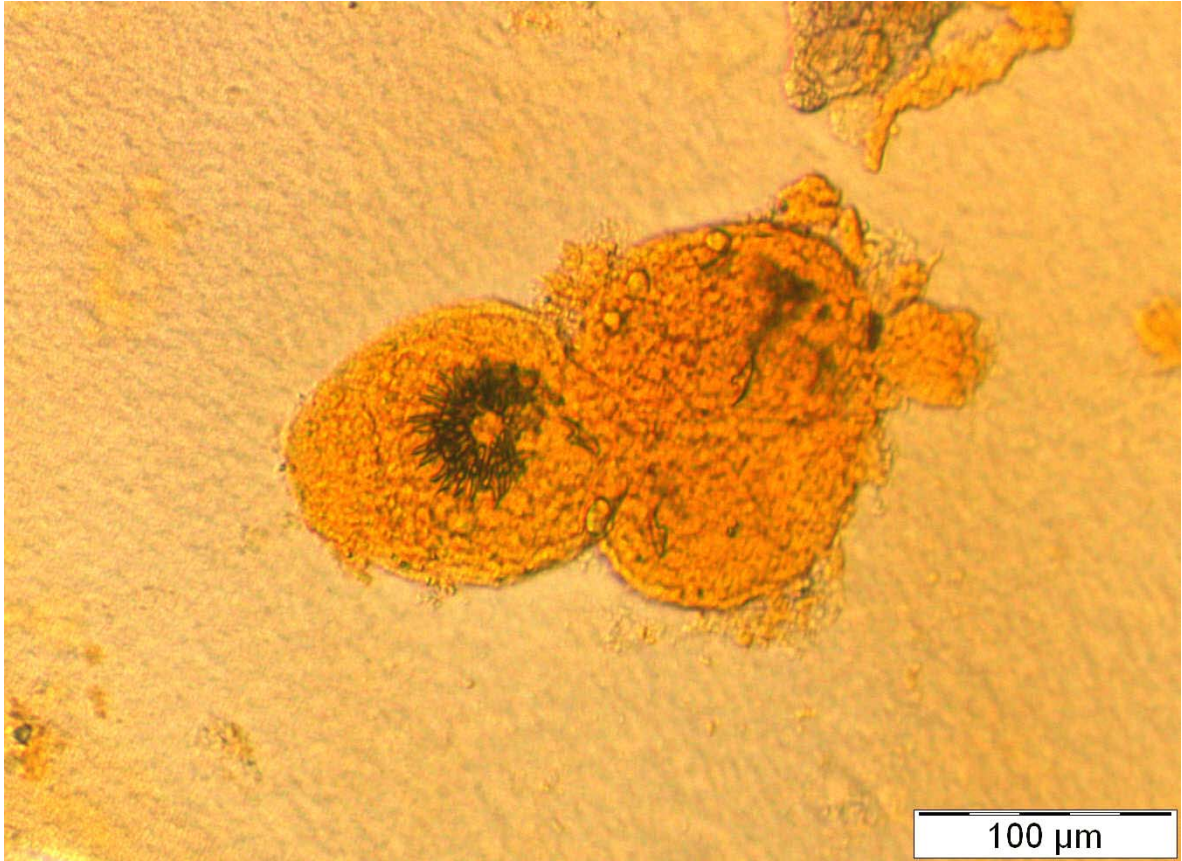


Foto 4 : Ingestulpte scolices van *E. granulosus*

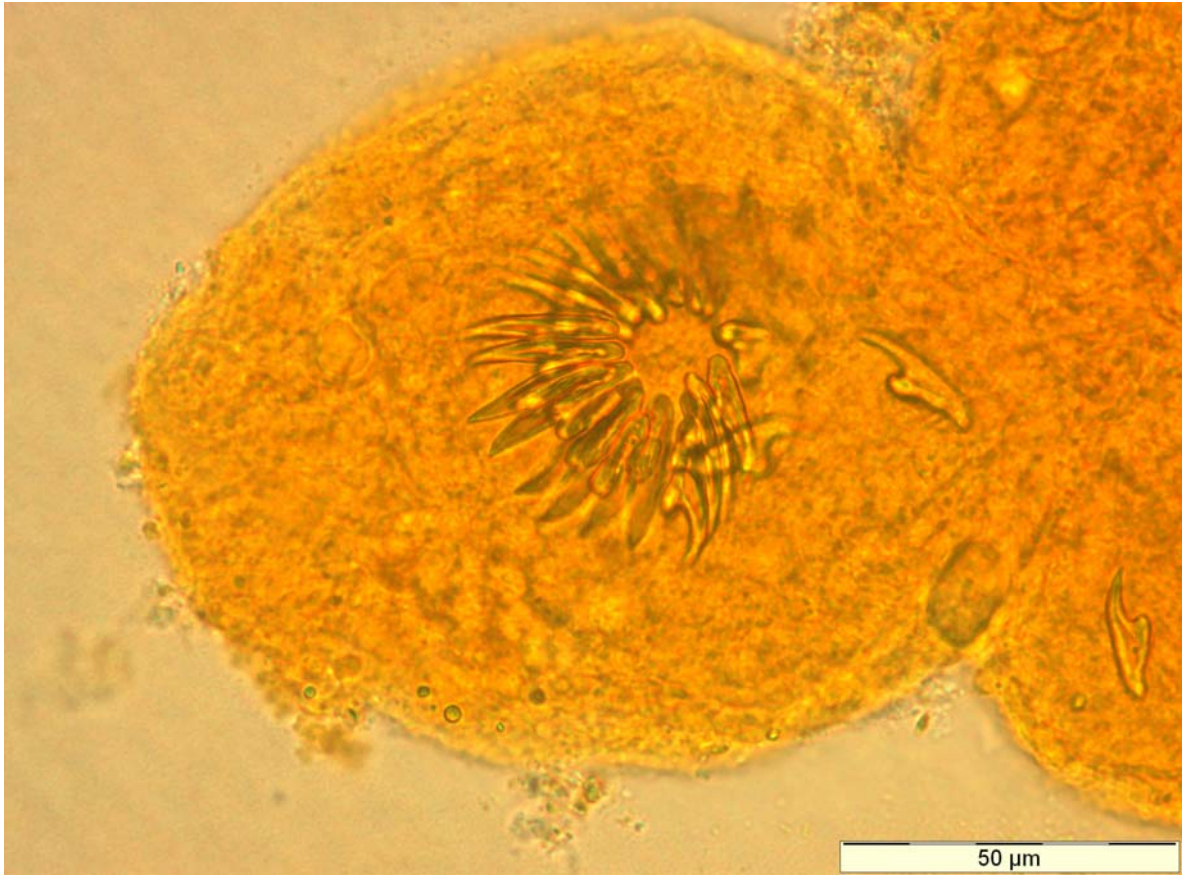


Foto 5 : Ingestulpte scolex van *E. granulosus*

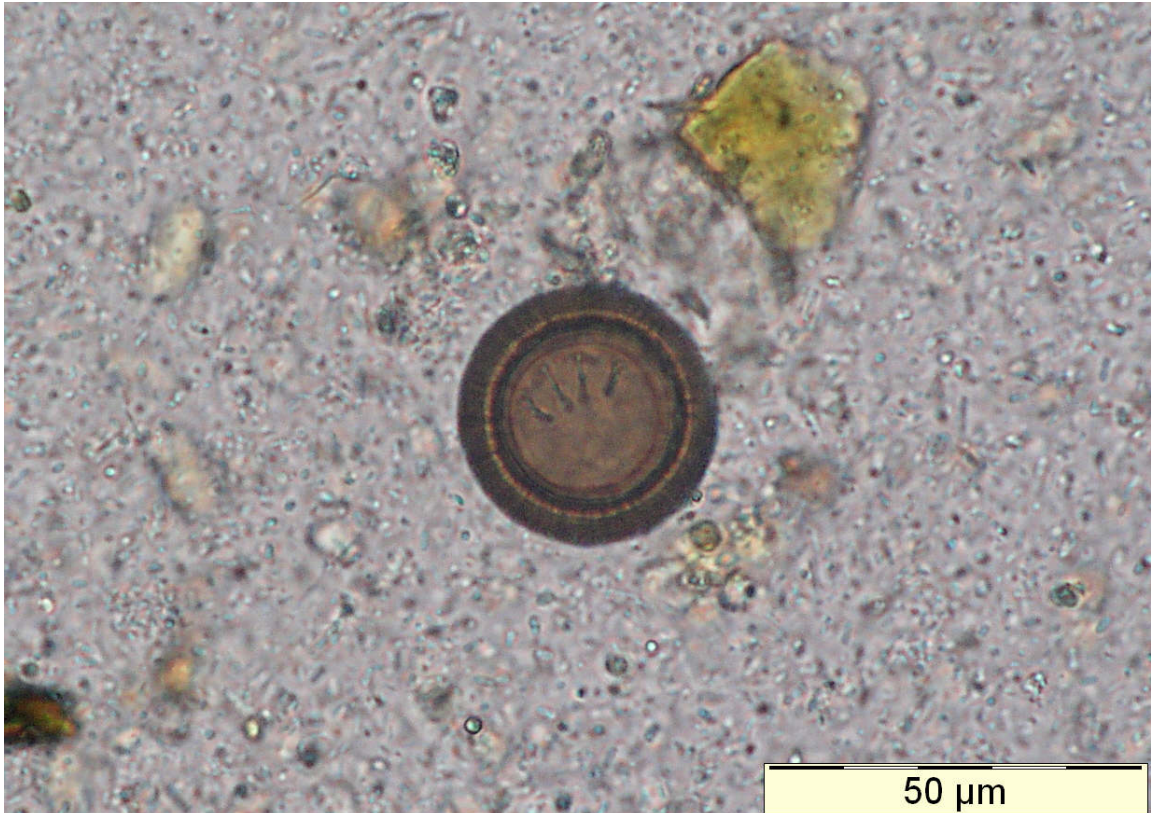
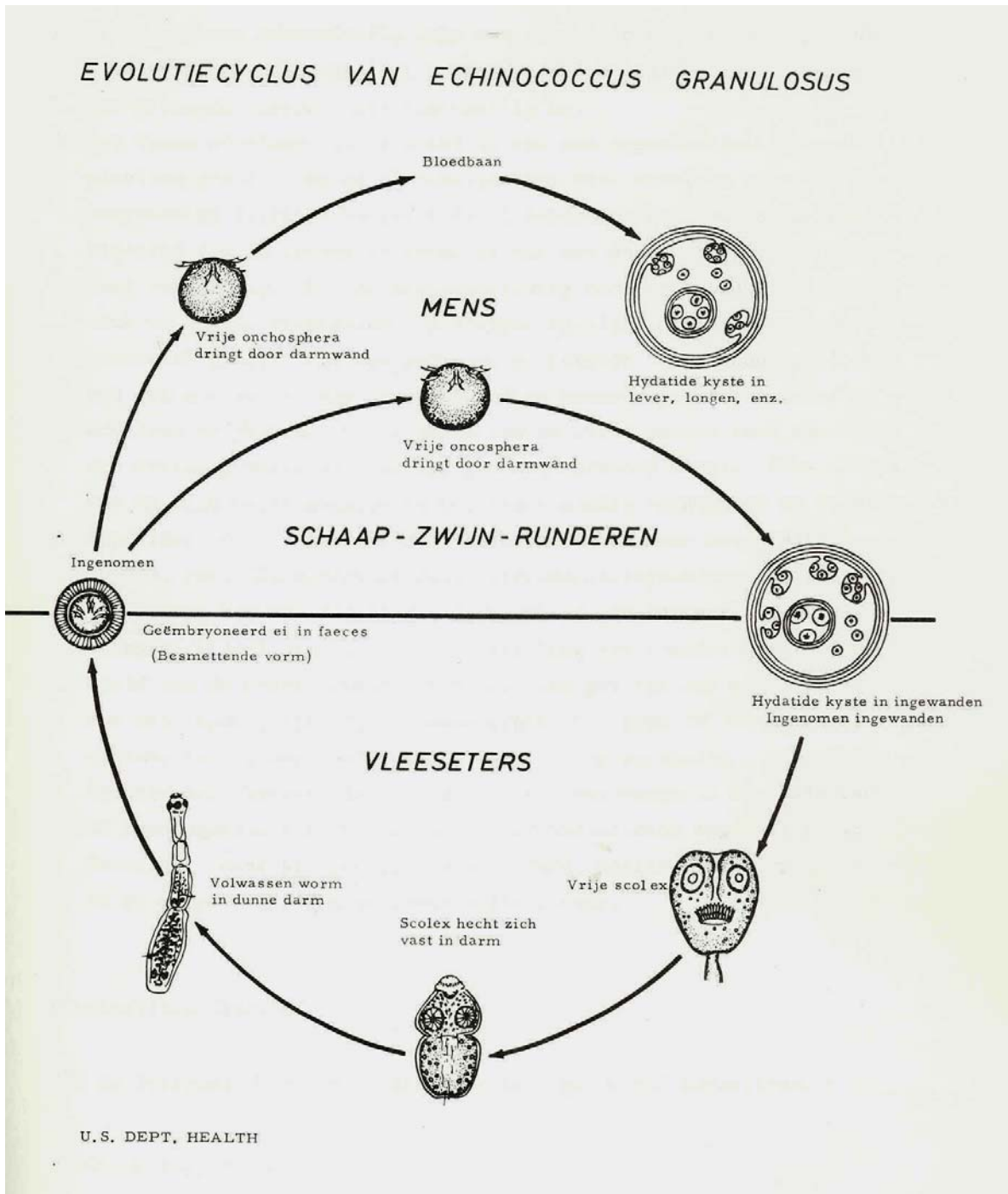


Foto 6: eitje van *Taenia* sp. met vier zichtbare haakjes, niet te onderscheiden van een eitje van *Echinococcus* sp.



Figuur 1: Evoluciecyclus van *Echinococcus granulosus*

5.3 Resultaten voor staal P/9405

De 177 laboratoria leverden 186 antwoorden in. 169 laboratoria antwoordden één parasiet, zeven laboratoria antwoordden 2 parasieten en 1 laboratorium antwoordde 3 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

Tabel 5.3.1. Resultaten voor staal P/940

| Resultaat | Aantal |
|----------------------------------|---------------|
| <i>Plasmodium ovale</i> | 74 |
| <i>Plasmodium non-falciparum</i> | 43 |
| <i>Plasmodium species</i> | 19 |
| <i>Plasmodium malariae</i> | 28 |
| <i>Plasmodium falciparum</i> | 13 |
| <i>Plasmodium vivax</i> | 8 |
| <i>Naegleria fowleri</i> | 1 |
| Totaal | 186 |

NB. Twee van de laboratoria die *Plasmodium non-falciparum* antwoordden, suggereerden de mogelijkheid van *P. ovale*. Eén suggereerde *P. malariae*. Drie laboratoria die *Plasmodium species* antwoordden, suggereerden de mogelijkheid van *P. falciparum*.

De combinaties van 2 parasieten welke door de laboratoria geantwoord werden, worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 5.3.2. Combinatie van 2 parasieten geantwoord voor staal P/9405

| Combinatie van parasieten | Aantal |
|---|---------------|
| <i>Plasmodium ovale</i> + <i>Plasmodium falciparum</i> | 2 |
| <i>Plasmodium ovale</i> + <i>Plasmodium malariae</i> | 1 |
| <i>Plasmodium malariae</i> + <i>Plasmodium falciparum</i> | 2 |
| <i>Plasmodium malariae</i> + <i>Plasmodium non-falciparum</i> | 1 |
| <i>Plasmodium malariae</i> + <i>Plasmodium species</i> | 1 |
| Totaal | 7 |

Het laboratorium dat 3 parasieten antwoordde, gaf de combinatie *P. ovale* + *P. malariae* + *Plasmodium species*.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium ovale* worden in tabel 5.3.3. weergegeven. 12 laboratoria hebben 1 evolutiestadium geantwoord, 37 laboratoria hebben 2 evolutiestadia geantwoord en 25 hebben drie evolutiestadia geantwoord.

Tabel 5.3.3. Evolutiestadia voor *Plasmodium ovale* voor staal P/9405

| Evolutiestadium | Aantal laboratoria |
|--------------------------|--------------------|
| Trofozoïet | 71 |
| Schizont | 49 |
| Gametocyt | 23 |
| Rijpe of oudere schizont | 10 |
| Jonge schizont | 6 |
| Sporocyste | 1 |
| Merozoïet | 1 |
| Totaal | 161 |

De combinaties van evolutiestadia voor *Plasmodium ovale* worden in tabel 5.3.4. weergegeven.

Tabel 5.3.4. Combinaties van de evolutiestadia die voor *Plasmodium ovale* voor staal P/9405 geantwoord werden.

| Aantal evolutiestadia | Evolutiestadium | Aantal laboratoria |
|-----------------------|---|--------------------|
| 1 evolutiestadium | Trofozoïet | 10 |
| | Schizont | 1 |
| | Gametocyt | 1 |
| 2 evolutiestadia | Trofozoïet + schizont | 29 |
| | Trofozoïet + oudere schizont | 4 |
| | Trofozoïet + gametocyt | 3 |
| | Trofozoïet + jonge schizont | 1 |
| 3 evolutiestadia | Trofozoïet + schizont + gametocyt | 17 |
| | Trofozoïet + oudere schizont + jonge schizont | 3 |
| | Trofozoïet + oudere schizont + gametocyt | 2 |
| | Trofozoïet + schizont + jonge schizont | 1 |
| | Trofozoïet + schizont + sporocyste | 1 |
| | Oudere schizont + jonge schizont + merozoïet | 1 |
| Totaal | 74 | |

Voor *Plasmodium non-falciparum* hebben 16 laboratoria 1 evolutiestadium geantwoord, 17 laboratoria 2 evolutiestadia en 10 laboratoria 3 evolutiestadia. Een overzicht van deze stadia wordt gegeven in tabel 5.3.5. De combinaties van de geantwoorde evolutiestadia wordt in tabel 5.3.6 getoond.

Tabel 5.3.5. Evolutiestadia voor *Plasmodium non-falciparum* voor staal P/9405

| Evolutiestadium | Aantal laboratoria |
|--------------------------|--------------------|
| Trofozoïet | 43 |
| Schizont | 19 |
| Gametocyt | 10 |
| Oudere of rijpe schizont | 6 |
| Jonge schizont | 2 |
| Totaal | 80 |

Tabel 5.3.6. Combinaties van de evolutiestadia die voor *Plasmodium non-falciparum* voor staal P/9405 geantwoord werden.

| Aantal evolutiestadia | Evolutiestadium | Aantal laboratoria |
|-----------------------|--|--------------------|
| 1 evolutiestadium | Trofozoïet | 16 |
| 2 evolutiestadia | Trofozoïet + schizont | 10 |
| | Trofozoïet + oudere schizont | 5 |
| | Trofozoïet + jonge schizont | 1 |
| | Trofozoïet + gametocyt | 1 |
| 3 evolutiestadia | Trofozoïet + schizont + gametocyt | 8 |
| | Trofozoïet + oudere schizont + gametocyt | 1 |
| | Trofozoïet + schizont + jonge schizont | 1 |
| Totaal | | 43 |

Voor *Plasmodium* species hebben 11 laboratoria 1 evolutiestadium geantwoord, 6 hebben 2 stadia en 2 hebben 3 stadia geantwoord. Een overzicht van deze stadia wordt gegeven in tabel 5.3.7. De combinaties van de geantwoorde evolutiestadia wordt in tabel 5.3.8. getoond.

Tabel 5.3.7. Evolutiestadia voor *Plasmodium* species voor staal P/9405

| Evolutiestadium | Aantal laboratoria |
|--------------------------|--------------------|
| Trofozoïet | 18 |
| Schizont | 7 |
| Sporocyste | 1 |
| Gametocyt | 1 |
| Oudere of rijpe schizont | 1 |
| Microfilaria | 1 |
| Totaal | 29 |

Tabel 5.3.8. Combinaties van de evolutiestadia die voor *Plasmodium* species voor staal P/9405 geantwoord werden.

| Aantal evolutiestadia | Evolutiestadium | Aantal laboratoria |
|-----------------------|--|--------------------|
| 1 evolutiestadium | Trofozoïet | 10 |
| | Schizont | 1 |
| 2 evolutiestadia | Trofozoïet + schizont | 5 |
| | Trofozoïet + oudere schizont | 1 |
| 3 evolutiestadia | Trofozoïet + gametocyt + schizont | 1 |
| | Trofozoïet + sporocyste + microfilaria | 1 |
| Totaal | | 19 |

Voor *Plasmodium ovale* geven we voor de trofozoïeten de aantallen weer in tabel 5.3.9.

Tabel 5.3.9. Mediaan, minimum en maximum voor trofozoïet voor *Plasmodium ovale* voor staal P/9405 (uitgedrukt in ‰).

| Aantal labo's | Mediaan | Minimum | Maximum |
|---------------|---------|---------|---------|
| 24 | 2 | 1 | 10 |

Tevens antwoordden 35 laboratoria <1, 6 laboratoria 1 à 2, 4 antwoordden 2 à 3, en 2 antwoordden 5 à 10

Voor de schizonten antwoordden 38 laboratoria <1‰, 5 antwoordden 1‰, 2 antwoordden 5 ‰ en 1 antwoordde 10‰. 2 antwoordden 2 à 3 ‰ en 1 gaf het antwoord 3 à 4‰.

Voor de oude schizonten antwoordden 6 laboratoria <1‰, één antwoordde 1‰, 2 antwoordden 1 à 2‰ en één laboratorium antwoordde 2 à 3‰.

Voor de jonge schizonten antwoordden 4 laboratoria <1‰, 1 antwoordde 2‰, en 1 antwoordde 6‰.

Voor de gametocyten antwoordden 19 laboratoria <1‰, één antwoordde 1‰, één antwoordde 10‰ en 2 antwoordden 1 à 2‰.

29 laboratoria hebben expliciet vermeld dat ze het staal in routine naar een referentiecentrum zouden doorsturen voor bevestiging van de identificatie. Twee onder hen vermeldden eveneens dat ze een antigenetest zouden uitvoeren.

Commentaar betreffende *P. ovale*

Het resultaat *Naegleria fowleri* buiten beschouwing gelaten werden 176 antwoorden gegeven. In tabel 1 is het overzicht te zien van de antwoorden met hun score en de vergelijking met de score van de vorige enquête waarin een *P. ovale* werd rondgestuurd (2007-3).

| Groep | Antwoord | Commentaar | Score (n, %) | Score 2007/3 (n, %) |
|-----------|--|-----------------------------|--------------|---------------------|
| Groep I | <i>P. ovale</i> | Correct | 70 (39,8%) | 35 (19,4%) |
| Groep II | <i>P. non-falciparum</i> <i>P. vivax</i> <i>P. malariae</i> <i>P. ovale</i> + <i>P. malariae</i> <i>P. malariae</i> + <i>P. non-falciparum</i> | Minor error Aanvaardbaar | 74 (42,0%) | 52 (28,8%) |
| Groep III | <i>Plasmodium</i> species <i>Plasmodium</i> species mengsel | Major error | 19 (10,8%) | 38 (21,1%) |
| Groep IV | <i>P. falciparum</i> <i>P. falciparum</i> mengsel | Major error | 13 (7,4%) | 55 (30,5%) |

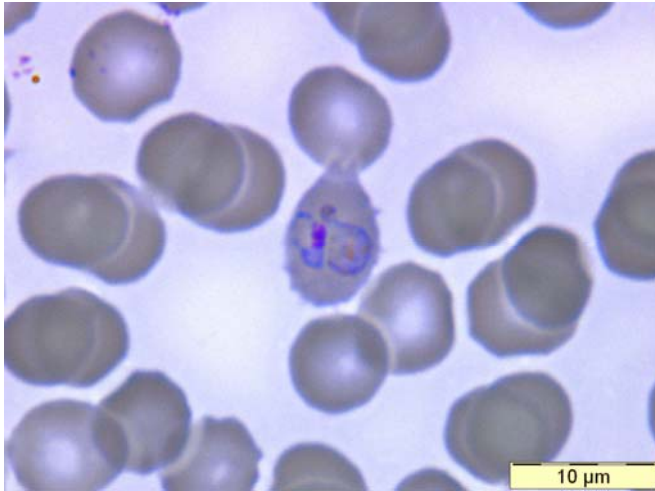
Als 'major error' wordt beschouwd het missen van een *P. falciparum*, het verkeerdelijk antwoorden van een *P. falciparum* en het zich niet uitspreken over de al dan niet aanwezigheid van een *P. falciparum* (antwoorden van *Plasmodium* species). De reden daarvoor is de therapeutische aanpak die verschilt bij een infectie met *P. falciparum* zowel naar de keuze van producten als naar dringendheid toe.

De resultaten zijn beduidend beter dan bij de vorige enquête van 2007. Dit heeft mogelijk te maken met het feit dat in deze EKE een *P. ovale* werd rondgestuurd met meer typische kenmerken en dus een grotere overeenkomst met wat de tekstboeken beschrijven.

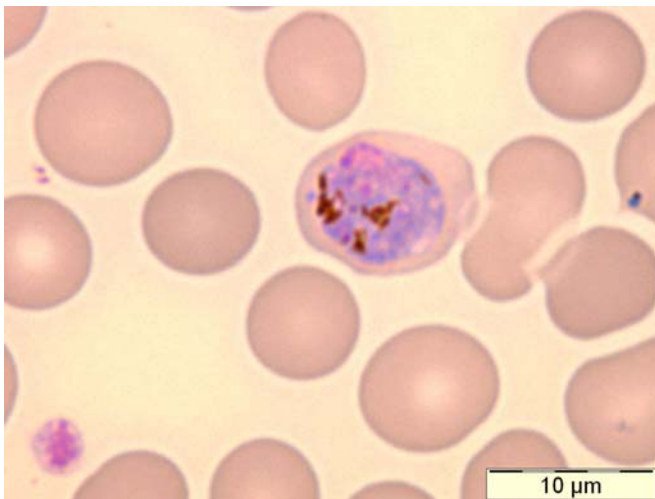
Vooraf het onderscheid tussen *P. ovale* en *P. vivax* is niet altijd evident. Bij twijfel kunnen stalen naar het referentiecentrum van het ITG gestuurd worden voor confirmatie. Naast een dikke druppel en een uitstrijkje van goede kwaliteit, gemaakt van vers bloed en bij voorkeur ongekleurd, vraagt het referentielaboratorium ook 1 ml EDTA-bloed om antigentesten en/of PCR te kunnen uitvoeren. Resultaten van het microscopisch onderzoek van stalen die voor 16u15 in het laboratorium toekomen, worden dezelfde dag aan het doorsturend laboratorium bezorgd.

In Burkina Faso komt voornamelijk *P. falciparum* voor en in mindere mate *P. ovale*. Infecties met *P. vivax* zijn zeldzaam.

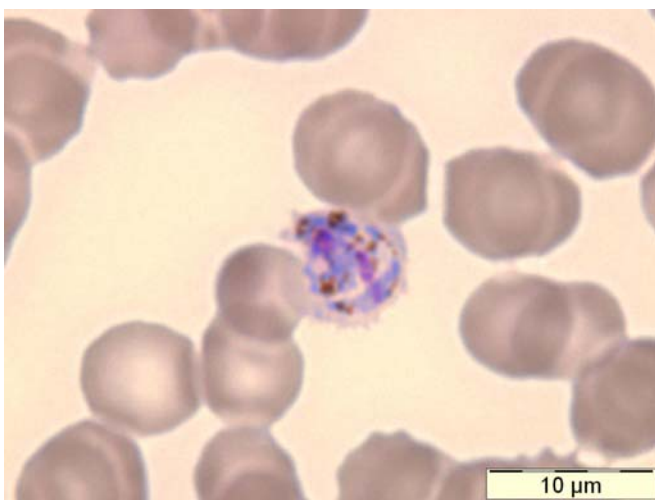
Staal P/9405 bevatte trofozoïeten, schizonten en gametocyten van *P. ovale*. De identificatie van de species werd bevestigd met PCR. Hieronder zijn enkele foto's te zien.



Figuur 1. Trofozoïet in een ovale, rafelige rode bloedcel.



Figuur 2. Vergrote rode bloedcel die niet volledig gevuld wordt door de gametocyt.



Figuur 3. Schizont

Voor de berekening van de parasitemie worden enkel de asexuele stadia (trofozoïeten en schizonten) geteld. Bij stalen zoals dat van de EKE is geen EDTA-staal beschikbaar voor een telling van het aantal witte bloedcellen en wordt uitgegaan van $8 \cdot 10^9$ witte bloedcellen/l. Bij staal P/9405 werden 65 asexuele parasieten per 200 witte bloedcellen geteld. Omgerekend komt dit overeen met 2600 asexuele parasieten/ μ l of een percentage gearasiteerde rode bloedcellen van 0,05% (50.000 asexuele parasieten/ μ l komt overeen met 1% gearasiteerde rode bloedcellen uitgaand van een aantal rode bloedcellen van $5 \cdot 10^{12}$ /l). De meeste laboratoria zijn waarschijnlijk meer vertrouwd met het uitdrukken van de parasitemie als het percentage gearasiteerde rode bloedcellen. Voor deze procedure wordt verwezen naar het rapport van 2007/3.

Van de laboratoria die een parasitemie hebben vermeld, hadden de meesten een resultaat in de juiste grootteorde.

Met dank aan Marc Lontie voor de foto's.

Marjan Van Esbroeck, ITG, Antwerpen

VI. Serologie

6.1. Hepatitis A

6.1.1. Informatie betreffende de verstuurde stalen

Er werden 2 stalen rondgestuurd: S/6529 en S/10041.

Beide stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:
"Patiënten met geelzucht."

De verwachte resultaten en interpretaties waren :

S/6529:

IgG: negatief
IgM: negatief
Interpretatie: Geen immuniteit (code 1)

S/10041:

IgG: positief
IgM: positief
Interpretatie: Serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus (code 3)

6.1.2. De deelnemers

In het totaal stuurden 166 laboratoria hun enquêteformulier terug; zij voerden 313 testen uit op staal /6529 en 317 op staal S/10041.

Op staal S/6529 voerden 20 laboratoria 1 test uit, 145 laboratoria 2 testen en 1 laboratorium 3 testen.

Op staal S/10041 voerden 18 laboratoria 1 test uit, 145 laboratoria 2 testen en 3 laboratoria 3 testen.

Onderstaande tabel geeft de uitgevoerde parameters per laboratorium weer.

Tabel 6.1.1. Aantal deelnemers verdeeld per uitgevoerde parameters

| Aantal testen | Type test | S/6529 | S/10041 |
|---------------|-------------------|------------|------------|
| 1 test | Totale As | 4 | 2 |
| | IgM | 16 | 16 |
| 2 testen | Totale As + IgM | 110 | 111 |
| | IgG + IgM | 35 | 34 |
| 3 testen | Totale As + 2 IgM | 1 | 2 |
| | IgG + 2 IgM | - | 1 |
| Totaal | | 166 | 166 |

Op staal S/6529 werden dus 115 bepalingen van de totale As uitgevoerd, 35 bepalingen van de IgG en 163 van de IgM.

Op staal S/10041 werden 115 bepalingen van de totale As uitgevoerd, 35 bepalingen van de IgG en 167 van de IgM.

Gezien totale antistoffen en IgG met een zelfde bedoeling gebruikt worden, zullen deze in de verdere tekst samen besproken worden (er is overigens slechts 1 kit die enkel de IgG bepaalt, met name Architect HAVAB IgG).

6.1.3. Gebruikte reagentia

Volgende tabellen geven in aantal weer welke reagentia door de deelnemers gebruikt werden :

Tabel 6.1.2. Reagentia gebruikt ter bepaling van de anti-HAV totale antistoffen en IgG

| Fabrikant | Reagens | S/6529 | S/10041 |
|----------------------------|---|------------|------------|
| Abbott | Architect HAVAb IgG | 35 | 35 |
| | AxSym HAVAB 2.0 | 22 | 22 |
| Beckman (verdelers Analis) | Unicel Dxl HAV AB | 12 | 12 |
| | Access HAV AB | 6 | 6 |
| bioMérieux | VIDAS anti-HAV total | 22 | 22 |
| Diasorin | LIAISON Anti-HAV | 10 | 10 |
| | ETI-AB-HAVK PLUS | 1 | 1 |
| Ortho Diagnostics | Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV | 4 | 4 |
| | Total | | |
| Roche | Modular anti-HAV | 13 | 13 |
| | Cobas anti-HAV II | 5 | 5 |
| | Elecsys anti-HAV | 4 | 4 |
| Siemens | ADVIA Centaur HAV Total | 16 | 16 |
| Totaal | | 115 | 115 |

Tabel 6.1.3. Reagentia gebruikt ter bepaling van anti-HAV IgM

| Fabrikant | Reagens | S/6529 | S/10041 |
|----------------------------|---|------------|------------|
| Abbott | Architect HAVAb IgM | 37 | 37 |
| | AxSym HAVAB M 2.0 | 28 | 29 |
| Beckman (verdelers Analis) | Unicel Dxl HAV IgM | 12 | 12 |
| | Access HAV IgM | 7 | 7 |
| bioMérieux | VIDAS HAV IgM | 23 | 25 |
| Diasorin | LIAISON HAV IgM | 9 | 10 |
| | ETI-AB-IGMK PLUS | 1 | 1 |
| Ortho Diagnostics | Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV | 6 | 6 |
| | IgM | | |
| Roche | Modular anti-HAV IgM | 14 | 14 |
| | Cobas anti-HAV IgM | 6 | 6 |
| | Elecsys anti-HAV IgM | 3 | 3 |
| Siemens | ADVIA Centaur HAV IgM | 16 | 16 |
| | Immulate IgM | 1 | 1 |
| Totaal | | 163 | 167 |

6.1.4.Resultaten

6.1.4.1. Staal S/6529

6.1.4.1.1. IgG en totale antistoffen

Alle laboratoria die de totale antistoffen bepaalden, bevonden deze negatief. De IgG werden door 34 laboratoria negatief bevonden. Eén laboratorium bekam een borderline resultaat.

6.1.4.1.2. IgM

Alle laboratoria die IgM bepaalden, vonden deze negatief (het laboratorium dat twee technieken gebruikte, bekam met beide een negatief resultaat).

6.1.4.1.3. Interpretatie

De meeste laboratoria kozen voor de interpretatie "Geen immuniteit" (code 1). Vijftien van de laboratoria die enkel de IgM bepaalden, verkozen een andere interpretatie (het 16^e koos voor "geen immuniteit»). Het laboratorium dat een borderline resultaat voor de IgG bekam, koos eveneens voor "Geen immuniteit".

Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel:

Tabel 6.1.4. Interpretatie voor HAV voor staal S/6529

| Interpretatie | Aantal laboratoria |
|--|--------------------|
| Geen immuniteit (code 1) | 151 |
| Immuniteit (code 2) | 1 |
| Interpretatie immunestatus niet mogelijk op basis van enkel IgM/ complementaire testen (HAV IgG) noodzakelijk | 6 |
| Geen argumenten voor recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus | 5 |
| Geen argumenten voor recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus; IgG nodig voor bepalen van immunestatus | 1 |
| Geen antwoord voor de interpretatie | 2 |
| Totaal | 166 |

126 van de laboratoria die “Geen immuniteit” antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.5. Opmerkingen gegeven door de laboratoria die “Geen immuniteit” voor HAV voor staal S/6529 geantwoord hebben.

| Opmerking | Aantal laboratoria |
|--|--------------------|
| Geen bevestiging nodig | 103 |
| Bevestiging door nieuwe afname | 11 |
| Bevestiging door nieuwe afname (met bepaling van andere hepatitisserologie) | 2 |
| Bevestiging door nieuwe afname want begin van een infectie niet uitgesloten; rekening houden met de kliniek (geelzucht) | 1 |
| Bevestiging door complementaire testen | 3 |
| De overige serologische parameters (HBV, HCV,...) bepalen | 2 |
| Opsporen van andere hepatitisvirussen + functionele exploratie voor oppuntstelling van een icterus | 2 |
| Testen van HBV en HCV; transaminasen, GGT en alkalische fosfatasen doseren; opsporen van reactionele lymfocyten in het uitstrijkje; CRP doseren. | 1 |
| Vermits hepatitis A uitgesloten is, serologie van CMV, EBV, HBV, HCV,...in functie van de kliniek, de context enz. na telefonisch contact met de aanvrager | 1 |
| Totaal | 126 |

Voorgestelde complementaire testen:

- HBsAg, HBsAs, HBcAs
- Andere oorzaken van hepatitis uitsluiten in overleg met de aanvrager (HBV, HCV, CMV, EBV,...)
- in volgorde: HBV, HCV, CMV, EBV, HEV

6.1.4.2. Staal S/10041

6.1.4.2.1. IgG en totale antistoffen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

De meeste kits leverden gecensureerde kwantitatieve resultaten op: voor zover de laboratoria dit kwantitatief resultaat geantwoord hebben, vindt u een overzicht ervan hieronder:

- Access HAV Ab:
 - o 1 laboratorium: > 81 mIU/mL
 - o 2 laboratoria: > 84 mIU/mL
 - o 3 laboratoria: > 85 mIU/mL
- Unicel Dxl HAV Ab:
 - o 1 laboratorium: > 80 mIU/mL
 - o 2 laboratoria: > 81 mIU/mL
 - o 1 laboratorium: 84 mIU/mL
 - o 2 laboratoria: > 84 mIU/mL
 - o 6 laboratoria: > 85 mIU/mL
- Vidas anti-HAV Total:
 - o 22 laboratoria: > 400 mIU/mL
- Liaison anti-HAV:
 - o 9 laboratoria: index \leq 0.1
 - o 1 laboratorium: > 80 mIU/mL
- Cobas anti-HAV II:
 - o 1 laboratorium: 59.63 IU/L
 - o 1 laboratorium: 59.74 IU/L
 - o 3 laboratoria: > 60 IU/L
- Elecsys anti-HAV:
 - o 3 laboratoria: > 60 IU/L
- Modular anti-HAV:
 - o 1 laboratorium: 59.69 IU/L
 - o 12 laboratoria: \geq 60 IU/L
- ADVIA Centaur HAV Total:
 - o 16 laboratoria: > 100 mIU/ml

Voor enkele kits hebben wij mediaan, minimum en maximum bepaald. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.1.6.

Tabel 6.1.6. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-HAV IgG of totale antistoffen op staal S/10041 voor bepaalde kits.

| Kit | Aantal labo's | Mediaan | Minimum | Maximum | Cut-off |
|---|---------------|---------|---------|---------|---------|
| Architect HAVAb IgG (index s/co) | 34 | 10.55 | 7.89 | 13.35 | 1.0 |
| AxSym HAVAB 2.0 (index s/co) ¹ | 13 | 0.09 | 0.07 | 0.3 | * |

* De index s/co wordt gebruikt voor berekening van resultaten in mIU/mL op basis van een standaardcurve; er wordt derhalve geen cut-off voor de index vermeld in de bijsluiters.

¹ Tevens antwoordde 1 laboratorium een index van 9.62 en 7 laboratoria een resultaat > 100 mIU/ml.

6.1.4.2.2. IgM

Het overzicht van de resultaten wordt gegeven in tabel 6.1.7.

Tabel 6.1.7. Resultaten voor de anti-HAV IgM voor staal S/10041.

| Resultaat | N labo's |
|---------------------------------|------------|
| Positief ¹ | 134 |
| Borderline | 29 |
| Positie/borderline ² | 1 |
| Totaal | 164 |

¹ Twee laboratoria bekwamen een positief resultaat met de 2 kits die ze gebruikten

² Eén laboratorium bekwam verschillende resultaten met de 2 kits die het gebruikte

Alle borderline resultaten werden bekomen met de kit Architect HAVAb IgM (van de 37 gebruikers van deze kit bekwamen 30 een borderline en 7 een positief resultaat).

Wij hebben het staal aan de firma Abbott bezorgd om hen toe te laten het te onderzoeken. U vindt hieronder hun bevindingen:

We appreciate you bringing this to our attention. We have reviewed the documented complaint information and note that you have observed a potentially depressed proficiency sample result with ARCHITECT HAVAb-IgM, list number 6C30-25. The lot number was not provided due to the blind study character. The proficiency sample was received and tested.

- A review of the shipping history was performed and we have reviewed the complaint and manufacturing records for ARCHITECT HAVAb-IgM reagent kits, list number 6C30-25, potentially being used at your laboratory (i.e. lot numbers 82015HN00, 83890HN00, 83895HN00, 86820HN00 and 88958HN00). This review did not identify any problems relating to your observation.
- To assess current sensitivity performance, one of the above mentioned reagent lot numbers in question was tested with a commercially available seroconversion panel consisting of 5 individual panel members. The results were comparable with historic reference data generated on this seroconversion panel. As an outcome of this study, we conclude that current sensitivity performance of ARCHITECT HAVAb-IgM meets its safety, effectiveness, and label claims.
- The provided proficiency sample (ID: 10041) was tested with ARCHITECT HAVAb-IgM reagent kit, list number 6C30-20, lot number 83894HN00 and resulted gray-zone reactive with 0.97 S/CO. Subsequent reference testing with AxSYM HAVAB-M 2.0 resulted reactive with an Index Value of 2.57. Both results reproduce the observations made in your laboratory.

Based on our investigation, we have determined that ARCHITECT HAVAb-IgM, list number 6C30-20, lot number 83894HN00, is performing acceptably. The components of this reagent lot are identical with list number 6C30-25, lot number 83895HN00, potentially in use at your laboratory.

However, the gray-zone result with ARCHITECT HAVAb-IgM that does not confirm with AxSYM HAVAB-M 2.0 could be reproduced for the proficiency sample in question. It remains unclear why you observed a potential false depressed result with the Proficiency sample. Please note that the ARCHITECT HAVAb-IgM assay was designed and validated for use with human serum or plasma from individual patient and donor specimens. In addition, the analytical sensitivity of different assays is not comparable, discrepant results can be explained by the different assay formats, different antigens and antigen concentrations used by the different assays.

We apologize for any inconvenience this may have caused you. Thank you for providing the information to assist with our investigation and for your continued support of Abbott Diagnostics. Note: Upon receipt of further information or product return this complaint may be reopened and additional evaluation conducted at that time.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers hebben wij mediaan, minimum en maximum bepaald. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.1.8. Voor de kit LIAISON HAV IgM antwoordden 9 deelnemers een index ≥ 10 en 1 deelnemer een index van 9.2.

Tabel 6.1.8. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-HAV IgM op staal S/10041.

| Kit | Aantal labo's | Mediaan | Minimum | Maximum | Cut-off |
|--|---------------|---------|---------|---------|---|
| Architect HAVAb IgM (index s/co) Resultaat: positief | 7 | 1.21 | 1.00 | 1.39 | 0.80-1.20 : borderline ; >1.20 positief |
| Resultaat: borderline | 30 | 1.02 | 0.84 | 1.19 | 0.80-1.20 : borderline ; >1.20 positief |
| AxSym HAVAB-M 2.0 (index) | 27 | 2.81 | 2.46 | 3.5 | 0.80-1.20 : borderline ; >1.20 positief |
| Access HAV IgM (index s/co) | 7 | 26.82 | 25.70 | 37.27 | 1.0 |
| Unicel Dxl HAV IgM (index s/co) | 12 | 27.69 | 17.10 | 28.00 | 1.0 |
| VIDAS HAV IgM (index) | 23 | 1.76 | 1.39 | 2.20 | 0.4-0.5 : borderline ; >0.5 positief |
| Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV IgM (index) | 6 | 3.88 | 3.43 | 4.53 | 0.80-1.20 : borderline ; >1.20 positief |
| Cobas anti-HAV IgM (index) | 5 | 3.04 | 2.64 | 3.25 | 1.0 |
| Elecsys anti-HAV IgM (index) | 3 | 2.82 | 2.75 | 3.13 | 1.0 |
| Modular anti-HAV IgM (index) | 13 | 3.09 | 2.77 | 3.42 | 1.0 |
| ADVIA Centaur HAV IgM (index) ¹ | 15 | 4.51 | 2.92 | 6.72 | 0.80-1.20 : borderline ; >1.20 positief |

¹ Tevens antwoordde 1 laboratorium een index > 7

6.1.4.2.3. Interpretatie

De meeste laboratoria kozen voor “Serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus” (code 3). Een aantal laboratoria koos voor een andere optie of stelde een eigen interpretatie voor. Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel:

Tabel 6.1.9. Interpretatie voor HAV voor staal S/10041

| Interpretatie | Aantal labo's |
|---|---------------|
| Serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus (code 3) | 149 |
| Serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus: vaccinatie? | 1 |
| Immuniteit (code 2) ¹ | 7 |
| "Grenszone reactief": na 1 week te controleren ² | 1 |
| Borderline reactieve aHAV IgM ³ | 1 |
| Twijfelachtig resultaat. Mogelijkheid van een recente infectie. Aspecifieke reactie? Vergelijken met de kliniek en controleren op een nieuw staal. ⁴ | 1 |
| Recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus of interferentie ⁵ | 1 |
| Kruisreactie ⁶ | 1 |
| Waarschijnlijk immuniteit, mogelijk toch recente infectie met reeds vorming van IgG. Bepaling van HAV IgG en HAV IgM nodig ⁷ | 1 |
| Immuniteit tenzij Hep A IgM positief is. Bepaling van HAV IgM nodig ⁸ | 1 |
| Hepatitis A IgG nodig voor interpretatie ⁹ | 1 |
| "Andere" interpretatie zonder deze te specificeren ¹⁰ | 1 |
| Totaal | 166 |

¹ Zes van deze laboratoria bekwamen een borderline resultaat voor de IgM en een positief voor de totale AS. Eén laboratorium bekwam een positief resultaat voor de IgM en de totale AS.

² Dit laboratorium bekwam een borderline resultaat voor de IgM en een positief voor de totale AS.

³ Dit laboratorium bekwam een borderline resultaat voor de IgM en een positief voor de totale AS.

⁴ Dit laboratorium bekwam een borderline resultaat voor de IgM en een positief voor de totale AS.

⁵ Dit laboratorium bekwam een positief resultaat voor de IgM en de totale AS.

⁶ Dit laboratorium bekwam een borderline resultaat voor de IgM en een positief voor de totale AS.

⁷ Interpretatie gegeven door een laboratorium dat enkel de totale AS bepaalde (resultaat: positief).

⁸ Interpretatie gegeven door een laboratorium dat enkel de totale AS bepaalde (resultaat: positief).

⁹ Interpretatie gegeven door een laboratorium dat enkel de IgM bepaalde (resultaat: positief).

¹⁰ Dit laboratorium bekwam een borderline resultaat voor de IgM en een positief voor de totale AS.

Zes van de 30 laboratoria die een borderline resultaat voor de IgM bekwamen gaven dus de interpretatie “Immuniteit” (code 2). Negentien onder hen (waaronder het labo dat met een tweede techniek een positief resultaat bekwam) gaven de interpretatie “Serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus” (code 3). De vijf andere gaven een eigen interpretatie (zoals weergegeven in bovenstaande tabel).

135 van de laboratoria die “Serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus” antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.10. Opmerkingen gegeven door de laboratoria die “Serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus” voor HAV voor staal S/10041 geantwoord hebben.

| Opmerking | Aantal labo's |
|---|---------------|
| Geen bevestiging nodig | 81 |
| Bevestiging door nieuwe afname | 33 |
| Bevestiging door nieuwe afname na 3 weken | 1 |
| Bevestiging door nieuwe afname na 3 weken voor serologische opvolging (verdwijnen van de IgM) | 1 |
| Bevestiging door nieuwe afname na 6 weken | 1 |
| Bevestiging door nieuwe afname: opvolging van antistoffen wenselijk om recente infectie te bevestigen of uit te sluiten | 1 |
| Bevestiging door complementaire testen | 6 |
| Bevestiging door complementaire testen en nieuwe afname | 1 |
| Bevestiging door complementaire testen (IgM: zelf reeds uitgevoerd) en nieuwe afname | 1 |
| Eventueel uitvoeren IgG; staalname na 3 weken | 1 |
| Opvolging van de anti-HAV IgM | 1 |
| Als de HAV IgM positief zijn op Beckman Access, controleren wij ze steeds met VIDAS HAV IgM | 1 |
| Te correleren met levertesten | 1 |
| Te correleren met leverenzymen en hun evolutie sinds een voorgaande staalname (einde van recente infectie) | 1 |
| Te correleren met levertesten en een follow-up afname | 1 |
| Te correleren met transaminasen, bilirubine | 1 |
| Ook andere serologie uitvoeren om de specificiteit na te gaan (HBV, HCV, CMV, EBV) | 1 |
| Testen van HBV en HCV; transaminasen, GGT en alkalische fosfatasen doseren; opsporen van reactionele lymfocyten in het uitstrijkje; CRP doseren. Controle van de IgG en IgM op een nieuw staal na 7 à 10 dagen is wenselijk | 1 |
| Totaal | 135 |

Voorgestelde complementaire testen:

- HAV IgG noodzakelijk voor volledige interpretatie
- anti-HAV IgG
- anti-HAV IgG of anti-HAV total
- quid transaminasen, bilirubine
- Levertesten. Andere virussen om een heterotypische stimulatie uit te sluiten
- Enzymen : ALAT, ASAT, LDH, Alk. Fosf. en bilirubine

6.1.5. Hepatitis A: Commentaar op de enquête

Deze beide stalen werden verstuurd met als klinische informatie “patiënten met geelzucht”.

Staal S/6529

Zowel de analytische bepalingen als interpretaties stelden geen noemenswaardige problemen voor dit staal negatief zowel voor IgG/totale antistoffen als IgM. De te verkiezen interpretatie “geen immuniteit” werd gegeven door 91% (151 van 166) laboratoria die hun enquêteformulier terug hebben gestuurd. Het is eveneens correct dat er geen interpretatie van immuunstatus mogelijk is indien enkel IgM uitgevoerd is geweest en voor deze laboratoria om te kunnen besluiten over de immuunstatus dienen als complementaire testen IgG/totale antistoffen uitgevoerd worden. Gezien IgM een hoogtepunt bereiken tijdens de symptomatische periode van hepatitis A infectie en we hebben hier te maken met een symptomatische patiënt (geelzucht), is de opvolgserologie door de nieuwe afname niet geïndiceerd.

Staal S/10041

De resultaten voor IgG/totale antistoffen zijn concordant positief tussen alle laboratoria. Voor IgM bepalingen bekwamen 82% (134 van 164) laboratoria die hun enquêteformulier terug hebben gestuurd een positief resultaat. Opvallend is dat alle 30 bekomen “borderline” resultaten werden bekomen met hetzelfde kit, Architect HAVAb IgM. Daardoor gaf 1/3 van deze laboratoria (11 van 30) interpretatie andere dan “serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus” waaronder ook interpretaties “immuniteit” en “kruisreactie” die voor dit staal met sterk suggestieve kliniek niet als correct kunnen beschouwd worden. Opvallend is ook een groot percentage van opmerkingen die op de bevestiging door nieuwe afname/complementaire testen sturen: 1/3 (45 van 135) van laboratoria zullen bevestiging van de bekomen serologische resultaten uitvoeren. Gezien serologisch profiel en klinische context sterk suggestief zijn voor de recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus en de negativering van IgM enkele maanden in beslag kan nemen, is bevestiging/opvolgserologie niet geïndiceerd.

Referentie: Lennette E.H.n Smith T.F. Laboratory Diagnosis of Viral Infections. 3rd edition, 1999, Marcel Dekker Inc.

Elizaveta Padalko, UZ Gent

6.2. Toxoplasma

6.2.1. Informatie betreffende de verstuurde stalen

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor Toxoplasma-serologie.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

S/5622: "Afname tijdens het eerste trimester van een zwangerschap"

S/6629: "Afname tijdens het eerste trimester van een zwangerschap"

De verwachte resultaten waren:

S/5622: IgG negatief
 IgM negatief
 Interpretatie: Afwezigheid van specifieke antistoffen (code 01)

S/6629: IgG positief
 IgM negatief
 Interpretatie: Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud
 contact (beschermende antilichamen) (code 02)

6.2.2. De deelnemers

164 laboratoria stuurden hun enquêteformulier terug. Ze voerden 336 testen uit op staal S/5622 en 362 testen op staal S/6629.

Daarnaast voerden ook één firmalaboratorium en één buitenlands laboratorium de testen uit. Het eerste gebruikte de recomWell Toxoplasma IgG en recomWell Toxoplasma IgM kits voor staal S/5622 (met negatief resultaat voor beide) en dezelfde kits (met negatief resultaat voor beide) + de recomLine Toxoplasma IgG avidity (resultaat: hoog) voor staal S/6629 (al deze kits worden geproduceerd door de firma Mikrogen). Het tweede laboratorium gebruikte de AxSym IgG en IgM kits (met correcte resultaten voor alle testen).

Op staal S/5622 voerden 158 laboratoria voerden 2 testen uit, 4 laboratoria 3 testen en 2 laboratoria 4 testen.

- 162 labo's voerden één bepaling van IgG uit en 2 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 166 IgG bepalingen uitgevoerd
- 161 labo's voerden één bepaling van IgM uit en 3 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 167 IgM bepalingen uitgevoerd
- 2 laboratoria bepaalden de IgA
- één laboratorium bepaalde de Toxoplasma IgG aviditeit

Op staal S/6629 voerden 135 laboratoria 2 testen uit, 24 laboratoria 3 testen en 5 laboratoria 4 testen.

- 162 labo's voerden één van IgG bepaling uit en 2 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 166 IgG bepalingen uitgevoerd
- 159 labo's voerden één bepaling van IgM uit en 5 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 169 IgM bepalingen uitgevoerd
- 2 laboratoria bepaalden de IgA
- 25 laboratoria bepaalden de Toxoplasma IgG aviditeit

Tabel 6.2.1. Aantal deelnemers verdeeld per uitgevoerde parameters

| Aantal testen | Type test | S/5622 | S/6629 |
|---------------|-----------------------------|------------|------------|
| 2 testen | IgG + IgM | 158 | 135 |
| 3 testen | IgA + IgG + IgM | 2 | 1 |
| | IgG + IgM + IgM | 1 | 1 |
| | IgG + IgM + aviditeit | 1 | 22 |
| 4 testen | IgG + IgG + IgM + IgM | 2 | 2 |
| | IgA + IgG + IgM + aviditeit | - | 1 |
| | IgG + IgM + IgM + aviditeit | - | 2 |
| Totaal | | 164 | 164 |

6.2.3. Gebruikte reagentia

6.2.3.1. Voor IgG

Tabel 6.2.2.: Reagentia gebruikt voor de bepaling van Toxoplasma IgG.

| Fabrikant | Kit | S/5622 | S/6629 |
|----------------------------|---|------------|------------|
| Abbott | AxSYM Toxo IgG | 31 | 31 |
| | Architect Toxo IgG | 29 | 29 |
| Beckman (verdelers Analis) | Unicel DxI Toxo IgG | 16 | 16 |
| | Access Toxo IgG | 8 | 8 |
| bioMérieux | VIDAS Toxo IgG II | 20 | 20 |
| | VIDIA Toxo IgG | 2 | 2 |
| | Toxo-Spot IF | 1 | 1 |
| DiaSorin | Liaison Toxo IgG II | 26 | 26 |
| Ortho Diagnostics | Vitros Immunodiagnostic Products Toxoplasma IgG | 2 | 2 |
| Roche | Modular Toxo IgG | 7 | 7 |
| | Cobas Toxo IgG | 2 | 2 |
| Siemens | Advia Centaur Toxo IgG | 13 | 13 |
| | Immulite Toxoplasma IgG | 8 | 8 |
| | Enzygnost Toxoplasmosis IgG | 1 | 1 |
| Totaal | | 166 | 166 |

6.2.3.2. Voor IgM

Tabel 6.2.3.: Reagentia gebruikt voor de bepaling van Toxoplasma IgM.

| Fabrikant | Kit | S/5622 | S/6629 |
|----------------------------|---|------------|------------|
| Abbott | AxSYM Toxo IgM | 31 | 31 |
| | Architect Toxo IgM | 28 | 28 |
| Beckman (verdelers Analis) | Unicel DxI Toxo IgM | 16 | 16 |
| | Access Toxo IgM II | 8 | 8 |
| bioMérieux | VIDAS Toxo IgM | 21 | 22 |
| | VIDIA Toxo IgM | 2 | 2 |
| | Toxo-Spot IF | 1 | 2 |
| DiaSorin | Liaison Toxo IgM | 26 | 26 |
| Ortho Diagnostics | Vitros Immunodiagnostic Products Toxoplasma IgM | 2 | 2 |
| Roche | Modular Toxo IgM | 7 | 7 |
| | Cobas Toxo IgM | 2 | 2 |
| Siemens | Advia Centaur Toxo IgM | 12 | 13 |
| | Immulite Toxoplasma IgM | 10 | 9 |
| | Enzygnost Toxoplasmosis IgM | 1 | 1 |
| Totaal | | 167 | 169 |

6.2.3.3. Voor IgA

Tabel 6.2.4.: Reagentia gebruikt voor de bepaling van Toxoplasma IgA.

| Fabrikant | Kit | S/5622 | S/6629 |
|---------------|--------------------------|----------|----------|
| bioMérieux | Toxo-Spot IF | 1 | 1 |
| DiaSorin | ETI-TOXOK-A reverse Plus | 1 | 1 |
| Totaal | | 2 | 2 |

NB Zowel voor IgM als voor IgA vermeldden sommige deelnemers het gebruik van de Toxo-Spot IF kit. Volgens de firma is deze kit nochtans enkel gevalideerd om totale Ig (met fluoline H) en IgG (met fluoline G) te bepalen.

6.2.3.4. Voor aviditeit

Tabel 6.2.5.: Reagentia gebruikt voor de bepaling van Toxoplasma IgG aviditeit.

| Fabrikant | Kit | S/5622 | S/6629 |
|--|-----------------------------|----------|-----------|
| Abbott | Architect Toxo IgG Avidity | 1 | 2 |
| bioMérieux | VIDAS Toxo IgG Avidity | - | 18 |
| DiaSorin | Liaison Toxo IgG avidity II | - | 3 |
| Diesse (verdelers International Medical) | Chorus Toxo IgG avidity | - | 2 |
| Totaal | | 1 | 25 |

6.2.4. Resultaten

6.2.4.1 Staal S/5622

6.2.4.1.1. IgG

163 laboratoria bekwamen een negatief resultaat (de laboratoria die deze test met 2 verschillende technieken uitvoerden, bekwamen met beide een negatief resultaat). Eén laboratorium bekwam een positief resultaat (gezien het negatieve resultaat van dit laboratorium voor staal S/6629, heeft het labo waarschijnlijk beide stalen verwisseld).

6.2.4.1.2. IgM

154 laboratoria bekwamen een negatief resultaat (één laboratorium dat deze test met 2 verschillende technieken uitvoerde, bekwam met beide een negatief resultaat). Vier laboratoria bekwamen een positief resultaat en eveneens vier een borderline resultaat. Twee laboratoria bekwamen een verschillend resultaat (positief en negatief) met de twee kits die ze gebruikten.

Alle positieve en borderline resultaten werden bekomen met de ADVIA Centaur Toxo IgM kit. De firma werd hierover gecontacteerd en onderzocht het staal; u vindt hieronder het besluit na hun onderzoek:

“Tests were performed on the 2 survey samples with different reagent lots with our different ToxoM assays in order to confirm (or not) lab results.

Upon the first file, concerning sample "ToxM Lot 68 2010-2217-EUR-LTS" the single replicate for this sample was a high negative. This type of result is consistent with 6 positives, 4 equivocal and 2 negatives. The sample is near cut off.

The second file "ANA-GEM 2010-2217-EUR-LTS.xls", the discordant positive survey sample on the Centaur is ANA positive. There is indication of a non specific interaction with ANA samples tested for submissions in the cross reactivity panel associated with the ANA disease state. There were three discordant samples reported between June 2009 and June 2010. Three samples reported out of the volume of Toxoplasma reagents shipped in 12 months time supports the assay meeting specificity claims in the IFU.

The GEM is closed as not confirmed due to assay meeting specificity claims.”

6.2.4.1.3. IgA

Beide laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

6.2.4.1.4. Aviditeit

Het laboratorium dat deze test uitvoerde, bekwam het resultaat “laag”.

6.2.4.1.5. Interpretatie

De meeste laboratoria gaven de interpretatie "Afwezigheid van specifieke antilichamen" (code 01). Enkele verkozen een andere optie.

Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in tabel 6.2.6.

Tabel 6.2.6.: Interpretaties voor staal S/5622.

| Interpretatie | Aantal laboratoria |
|---|--------------------|
| Afwezigheid van specifieke antistoffen (code 01) | 152 |
| Afwezigheid van specifieke antistoffen (code 01) En Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een follow-up staal (code 04) ¹ | 1 |
| Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een follow-up staal (code 04) ² | 8 |
| Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen) (code 2) ³ | 1 |
| Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie (code 03) ⁴ | 1 |
| Geen interpretatie ⁵ | 1 |
| Totaal | 164 |

¹ Dit laboratorium bekam verschillende resultaten voor de IgM met de 2 gebruikte kits en gaf een verschillende interpretatie naargelang de gebruikte kit.

² Eén van deze laboratoria bekam negatieve resultaten voor IgG en IgM. Drie bekwamen een negatief resultaat voor IgG en een positief voor IgM. Drie andere een negatief voor IgG en een borderline voor IgM. Het achtste laboratorium bekam met twee kits voor IgG een negatief resultaat en voor IgM een negatief en een positief met de 2 gebruikte kits.

³ Deze interpretatie werd gegeven door het laboratorium dat een positief resultaat voor IgG en een negatief voor IgM bekam.

⁴ Dit laboratorium bekam een negatief resultaat voor IgG en een positief voor IgM.

⁵ Eén laboratorium liet de interpretatie open (IgG negatief, IgM borderline).

6.2.4.2 Staal S/6629

6.2.4.2.1. IgG

162 laboratoria bekwamen een positief resultaat (de laboratoria die deze test met 2 verschillende technieken uitvoerden, bekwamen met beide een positief resultaat). Eén laboratorium bekwam een borderline resultaat.

Eén laboratorium bekwam een negatief resultaat. Dit is het reeds onder 6.2.4.1.2 vermelde laboratorium dat wellicht de beide stalen verwisseld heeft.

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

Tabel 6.2.7. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-Toxoplasma IgG voor staal S/6629 voor de meest gebruikte kits.

| Kit (eenheid) | N labo's | Mediaan | Minimum | Maximum | Cut-off |
|---------------------------------|----------|---------|---------|---------|---------|
| Architect Toxo IgG (IU/mL) | 29 | 9.5 | 8.6 | 16.6 | 3.0 |
| AxSYM Toxo IgG (IU/mL) | 31 | 17.3 | 12.0 | 27.9 | 3.0 |
| Access Toxo IgG (IU/mL) | 8 | 37.1 | 28.0 | 39.7 | 6.0 |
| Unicel Dxl Toxo IgG (IU/mL) | 16 | 37.9 | 30.9 | 42.5 | 6.0 |
| VIDAS Toxo IgG II (IU/mL) | 19 | 32 | 29 | 39 | 8 |
| Liaison Toxo IgG II (IU/mL) | 25 | 30.4 | 23.9 | 40.0 | 8.8 |
| Modular Toxo IgG (IU /mL) | 7 | 299.0 | 271.2 | 308.8 | 30.0 |
| Advia Centaur Toxo IgG (IU/mL) | 13 | 45.5 | 34.6 | 58.9 | 10.0 |
| Immulite Toxoplasma IgG (IU/ml) | 8 | 30.3 | 26.5 | 72.2 | 8.0 |

6.2.4.2.2. IgM

153 laboratoria bekwamen een negatief resultaat (twee laboratoria die deze test met 2 verschillende technieken uitvoerden, bekwamen met beide een negatief resultaat). Acht laboratoria bekwamen een positief resultaat (één van deze resultaten was wellicht te wijten aan het aankruisen van het verkeerde vakje op het antwoordformulier gezien het kwantitatieve resultaat duidelijk negatief was). Drie laboratoria bekwamen een verschillend resultaat met de twee kits die ze gebruikten (2 labo's positief en negatief; 1 labo borderline en negatief).

Het is opvallend dat alle gebruikers van de Immulite Toxoplasma IgM kit een niet-negatief (positief of borderline) resultaat bekwamen. De firma werd hierover gecontacteerd en onderzoekt het staal; voor hun besluit verwijzen wij naar het commentaar onder punt 6.2.4.1.2.

6.2.4.2.3. IgA

Beide laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

6.2.4.2.4. Aviditeit

24 laboratoria bekwamen een hoge aviditeit, één laboratorium een intermediaire.

Voor de meest gebruikte kit (VIDAS Toxo IgG Avidity) hebben wij (indien de laboratoria een kwantitatief resultaat weergaven) mediaan, minimum en maximum berekend (alle resultaten werden naar percentages omgezet): 17 deelnemers, mediaan: 42%, minimum: 32%, maximum: 47.2%.

Een aantal laboratoria vermeldden dat een bepaling van de aviditeit enkel uitgevoerd wordt indien de IgM positief zijn.

6.2.4.2.5. Interpretatie

De meeste laboratoria gaven de interpretatie “Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)” (code 02). Enkele verkozen een andere optie.

Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in tabel 6.2.8.

Tabel 6.2.8.: Interpretaties voor staal S/6629.

| Interpretatie | Aantal laboratoria |
|--|--------------------|
| Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen) (code 02) | 150 |
| Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen); te bevestigen indien eerste staalname ¹ | 1 |
| Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een follow-up staal (code 04) ² | 9 |
| Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie (code 03) ³ | 1 |
| Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten, daarvoor wordt een aviditeit bij aangevraagd en opvolgstaal na minstens 3 weken ⁴ | 1 |
| Mogelijk recente infectie, verder onderzoek via IgG aviditeit ⁵ | 1 |
| Afwezigheid van specifieke antistoffen (code 01) ⁶ | 1 |
| Totaal | 164 |

¹ Dit laboratorium bekwam een positief resultaat voor IgG en een negatief voor IgM.

² Al deze laboratoria bekwamen een positief resultaat voor de IgG. Twee van deze laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de IgM, 6 een positief resultaat en één labo een verschillend resultaat (positief en negatief) met de 2 voor de IgM gebruikte kits.

³ Dit laboratorium bekwam een positief resultaat voor IgG en een negatief voor IgM.

⁴ Dit laboratorium bekwam een positief resultaat voor IgG en een negatief voor IgM.

⁵ Dit laboratorium bekwam een positief resultaat voor IgG en voor IgM.

⁶ Dit laboratorium bekwam een negatief resultaat voor IgG en voor IgM.

Zes van de laboratoria die een positief resultaat bekwamen voor de IgM gaven de interpretatie “Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een follow-up staal” (code 04). Eén vermeldde “Mogelijk recente

infectie, verder onderzoek via IgG aviditeit". Het achtste laboratorium dat een positief resultaat voor de IgM bekwam, heeft de aviditeit bepaald (resultaat: hoog) en gaf de interpretatie. "Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)" (code 02).

Eén van beide laboratoria met negatief en positief resultaat voor de 2 gebruikte IgM kits gaf de interpretatie "Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een follow-up staal" (code 04). Het tweede laboratorium met deze resultaten, heeft eveneens de aviditeit bepaald (resultaat: hoog) en gaf de interpretatie "Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)" (code 02) en gaf de opmerking "vals + resultaat voor Toxo IgM met 1e methode".

Het laboratorium met negatief en borderline resultaat voor de IgM, heeft eveneens de aviditeit bepaald (resultaat: hoog) en gaf de interpretatie. "Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)" (code 02).

Vier laboratoria met de interpretatie "Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een follow-up staal" (code 04), zouden in routine aanraden om de aviditeit te laten bepalen.

6.2.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek

Inleiding

De stalen werden verstuurd met als inlichtingen: "Afname tijdens het eerste trimester van een zwangerschap"

De stalen waren dus afgenomen bij een asymptomatische patiënte. De bedoeling is dus om na te gaan of de patiënt al dan niet beschermende titers van antilichamen had en of we een recente infectie al dan niet konden uitsluiten. We verwachtten dan ook dat het labo zowel IgG als IgM antistoffen bepaalde.

Alle labo's bepaalden zowel IgG als IgM antistoffen.

Staal S/5622

163 laboratoria vonden een negatief resultaat voor IgG, één labo een positief resultaat.

Van de 164 labo's waren er 10 die met één techniek een positief of borderline positief resultaat vonden voor IgM. Deze 10 resultaten werden allen met de ADVIA Centaur gevonden. Slechts twee gebruikers van de ADVIA Centaur vonden de IgM negatief met deze kit. Bij nazicht blijkt dat de waarden van al deze stalen relatief dicht rond de cutoff lagen.

Deze resultaten wijzen niet noodzakelijk op een minder goede performantie van de IgM kit van de ADVIA Centaur. Het zijn inderdaad vals positieve resultaten maar gevonden op één enkel patiëntenstaal.

Voor de productie van een serologie kit gebruikt iedere fabrikant een antigeen dat op een bepaalde manier werd geproduceerd. Dit antigeen heeft dus ook een bepaalde sensitiviteit en specificiteit om antistoffen op te sporen en heeft dan ook een zekere mate van kruisreactiviteit. Het is dus perfect mogelijk dat kit X vals positief reageert met staal A en niet met staal B terwijl kit Y dan weer vals positief zal reageren met staal B en niet met staal A. Om een kit als "minder goed presterend" aan te duiden moeten dergelijke vals positieve resultaten vaker voorkomen dan met andere kits en moet de evaluatie gebeuren op niet geselecteerde stalen (de stalen die gekozen worden om verstuurd te worden met een kwaliteitscontrole worden eerst nagekeken door de experts en kunnen dus als "geselecteerde stalen worden beschouwd").

De juiste antwoorden zijn dan ook: afwezigheid van specifieke antistoffen (code 01) wat door de meeste laboratoria werd geantwoord.

Ook correct is de volgende interpretatie: Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een follow-up staal (code 04). Deze code werd gegeven door de labo's die een positief of borderline positief resultaat bekwamen in de IgM test. En in dergelijke gevallen is het steeds aangewezen om voorzichtig te zijn en een controle staal te vragen om na te gaan of er IgG's verschijnen.

Foute antwoorden zijn: Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen) (code 2) en serologisch patroon suggestief voor een recente infectie (code 03). Deze laatste code werd gegeven door een laboratorium dat een negatief resultaat voor IgG en een positief voor IgM bekwam. Een dergelijke interpretatie namelijk een recente infectie enkel gebaseerd op een positieve IgM mag nooit gegeven worden gezien de mogelijkheid op kruisreacties. Een positieve IgM gecombineerd met een negatieve IgG moet steeds gecontroleerd worden op de verschijning van specifieke IgG antistoffen. Indien deze niet verschijnen, mag nooit de diagnose van acute infectie worden weerhouden. Een periode van 2 à 3 weken is normaal voldoende om de IgG's te zien verschijnen, maar soms is een langere periode noodzakelijk zeker indien er al een therapie werd gestart.

Staal S/6629

Voor de IgG assay waren er 162 laboratoria die een positief resultaat vonden en 1 labo een negatief.

Voor de IgM waren er 11 labo's die een positieve of borderline positieve IgM vonden. Opmerkelijk is dat het hier de kit van Immulite Toxoplasma IgM was die in alle gevallen een vals positief resultaat gaf, terwijl de Advia Centaur steeds negatief was. Dit illustreert nogmaals de problemen die kunnen gevonden worden bij het uitvoeren van IgM testen op bepaalde stalen en betekent geenszins dat de kits minder goed scoren.

Het volgende antwoord is correct:

Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen) (code 02)

Foute antwoorden zijn:

Serologisch patroon suggestief voor een recente infectie (code 03)

Afwezigheid van specifieke antistoffen (code 01)

De andere antwoorden zijn niet fout. Indien er reactiviteit is in de IgM assay is het veiliger om een controle staal te vragen en bijkomende analyses uit te voeren om een recente infectie te bevestigen of uit te sluiten.

Besluit

Deze twee stalen gaven geen enkel probleem in interpretatie van IgG.

Voor wat betreft de IgM toonden deze twee stalen op een goede manier aan dat iedere kit met bepaalde stalen problemen kan vertonen.

Vals positieve resultaten kunnen en zullen voorkomen bij alle kits, en er mag nooit aan de hand van resultaten gegenereerd op één staal worden geadviseerd om van kit te veranderen.

Te noteren valt opnieuw wat onzorgvuldigheid in het antwoorden van de resultaten.

Anne Naessens, UZ Brussel

6.3. Legionella antigen

6.3.1. De monsters

Er werden 2 urinestalen (Ag/10093 en Ag/10118) rondgestuurd waarop de bepaling van het Legionella-antigen gevraagd werd. Beide stalen waren positief.

6.3.2. De deelnemers

In het totaal stuurden 71 laboratoria hun antwoordformulier terug. Alle laboratoria voerden 1 test uit op elk van beide stalen.

6.3.3. Gebruikte reagentia

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

Tabel 6.3.1. Reagentia gebruikt voor de bepaling van het Legionella antigen.

| Fabrikant | Reagens | Ag/10093 | Ag/10118 |
|--|---|-----------------|-----------------|
| Alere Health (Inverness Medical) | Binax Now Legionella Urinary Ag test | 54 | 54 |
| Biotest | Legionella Urine Antigen EIA | 1 | 1 |
| Coris Bioconcept (verdelers International Medical) | Legionella V-test | 2 | 2 |
| IVD Research Inc. (verdelers Herman Diagnostics) | Legionella Urinary Antigen Lateral Flow | 6 | 6 |
| Oxoïd | Xpect Legionella Test | 1 | 1 |
| SA Scientific | SAS Legionella Test | 7 | 7 |
| Totaal | | 71 | 71 |

6.3.4. Resultaten

6.3.4.1. Staal Ag/10093

Tabel 6.3.2. Resultaten voor de bepaling van het Legionella antigen (staal Ag/10093).

| Resultaat | Aantal laboratoria |
|------------------|---------------------------|
| Positief | 70 |
| Borderline | 1 |
| Totaal | 71 |

Het borderline resultaat werd bekomen met de kit Legionella Urinary Antigen Lateral Flow.

6.3.4.2. Staal Ag/10118

Tabel 6.3.3. Resultaten voor de bepaling van het Legionella antigen (staal Ag/10118).

| Resultaat | Aantal laboratoria |
|------------------|---------------------------|
| Positief | 63 |
| Borderline | 6 |
| Negatief | 1 |
| Geen antwoord | 1 |
| Totaal | 71 |

Drie borderline resultaten werden bekomen met de kit Legionella Urinary Antigen Lateral Flow. Drie andere borderline resultaten en het negatief resultaat werden bekomen met de kit Binax Now Legionella Urinary Ag test.

6.3.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek

Legionella urinaire antigen test.

Legionella sp. is vooral bekend als verwekker van acute pneumonie (legionairsziekte of veteranenziekte) met hoge mortaliteit waarbij een snelle diagnose gevolgd door gerichte antibiotische therapie een belangrijke invloed heeft op de outcome. Klinisch is een Legionella-pneumonie echter niet te onderscheiden van een longontsteking veroorzaakt door andere pathogenen.

Legionella pneumophila is in meer dan 90% van de gevallen de verantwoordelijke verwekker van een Legionella pneumonie, en dan voornamelijk serogroep 1 (70 à 80%). *Legionella* serogroep 2-15 en *Legionella non-pneumophila* kunnen echter ook verantwoordelijk zijn voor het veroorzaken van pneumonie of andere ziekteverschijnselen.

Naast pneumonie kan *Legionella pneumophila* ook andere ziekteverschijnselen zoals Pontiac fever en zelfs endocarditis veroorzaken.

Het risico om een Legionella infectie op te lopen wordt zowel bepaald door omgevingsfactoren als door gastheerrisicofactoren.

Belangrijke omgevingsrisicofactoren zijn o.a. reizen (naar warmere oorden) en inademen van zwaar besmette aerosols (weinig gebruikte douches, fontein, luchtkoelers,..) aangezien Legionella vooral voorkomt in stilstaand water met een temperatuur tussen 20 en 50°C.

Gastheerrisicofactoren voor legionellose zijn dezelfde als voor andere pneumonieën, namelijk verminderde weerstand, hogere leeftijd,...

De diagnostiek van een Legionella infectie kan gebeuren door cultuur van respiratoire stalen. Hierbij moet men zich ervan bewust zijn dat er vaak weinig sputumproductie is met weinig neutrofielen, waardoor soms zelfs een lavage vereist is om een staal te bekomen. Het nadeel van cultuur is dat deze meerdere dagen incubatie vereist en dat speciale voedingsbodems (met cysteïne) noodzakelijk zijn. Ook moleculaire diagnostiek op bv. respiratoire stalen is mogelijk maar zeker niet in elk laboratorium beschikbaar. Serologie is pas weken na de acute infectie mogelijk en laat dus geen vlugge diagnostiek toe maar kan wel voor epidemiologische doeleinden gebruikt worden.

Een eenvoudige test die snel en zeer toegankelijk is, is de urinaire antigen test. Er bestaan meerdere types testen: Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA) en immunochromatografische testen (ICT) die geschikt zijn voor het opsporen van *Legionella pneumophila* serogroep 1. Deze testen hebben meestal een zeer goede specificiteit (tot 99%), maar slechts een beperkte gevoeligheid (afhankelijk van de geteste populatie en de gebruikte test). Dit betekent dat ze wel kunnen gebruikt worden om Legionella te diagnosticeren maar niet om een infectie met zekerheid uit te sluiten. Bovendien wordt (voornamelijk) *Legionella pneumophila* serogroep 1 gedetecteerd, alhoewel voor sommige testen geclaimd wordt dat ook andere serogroepen opgespoord worden. Het zal dan ook afhankelijk zijn van de kliniek van de patiënt en de waarschijnlijkheid (vb. recente reis, geen andere pathogeen respiratoir teruggevonden,..) of bij een negatief resultaat andere stalen op Legionella zullen moeten getest worden.

Belangrijk is ook om bij het resultaat te rapporteren dat enkel serogroep 1 opgespoord werd. Isenberg vermeldt hieromtrent als volgt te rapporteren :

“Positief voor urinair antigen van *Legionella pneumophila* serogroep 1”

of

“Negatief voor urinair antigen van *Legionella pneumophila* serogroep 1.”

Met als bijkomend commentaar : Andere serogroepen en species van Legionella worden met deze test niet opgespoord. Cultuur van respiratoire secreties is aan te raden indien verdacht voor infectie met Legionella.

Voor beide positieve stalen bekomen de meeste laboratoria een correct resultaat. Voor staal 10093 is er geen enkel negatief resultaat, voor staal 10118 slechts 1 op 70 antwoorden, naast enkele borderline resultaten met de kits Legionella Urinary Antigen lateral Flow en Binax Now Legionella Urinary Antigen test, alhoewel in de bijsluiter van Binax Now vermeld staat dat elke lijn als positief moet beschouwd worden. In geval van twijfel, moet zeker een controlestaal gevraagd worden.

An Boel, OLV-ziekenhuis, Aalst

Referenties

1. Shimada T, Noguchi Y, Jackson JL, Miyashita J, Hayashino Y, Kamiya T, Yamazaki S, Matsumura T, Fukuhara S.
Systematic review and metaanalysis: urinary antigen tests for Legionellosis. Chest. Dec ember 2009, p. 1576-85, Vol. 136 No.6.
2. Bram M. W. Diederer and Marcel F. Peeters
Evaluation of Two New Immunochromatographic Assays (Rapid U Legionella Antigen Test and SD Boline Legionella Antigen Test) for Detection of Legionella pneumophila Serogroup 1 Antigen in Urine.
Journal of Clinical Microbiology, August 2006, p. 2991-2993, Vol. 44, No. 8
3. C. W. Olsen, P. Elverdal, C. S. Jørgensen and S. A. Uldum
Comparison of the sensitivity of the Legionella urinary antigen EIA kits from Binax and Biotest with urine from patients with infections caused by less common serogroups and subgroups of Legionella.
European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, July 2009, p. 817-820, Vol. 28, No. 7
4. B. M. W. Diederer, J. P. Bruin, E. Scopes, M. F. Peeters and E. P. F. IJzerman
Evaluation of the Oxoid Xpect Legionella Test Kit for Detection of Legionella pneumophila Serogroup 1 Antigen in Urine
Journal of Clinical Microbiology, July 2009, p. 2272–2274, Vol 47 No.7
5. Henry D. Isenberg
Clinical Microbiology Procedures Handbook, Second Edition Update (2007)