

**WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID
KWALITEIT VAN MEDISCHE LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
COMITE VAN DESKUNDIGEN**

GLOBAL RAPPORT

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSEN KLINISCHE BIOLOGIE**

MICRO/SERO/PARA

ENQUETE 2012/02

Microbiologie

Aerococcus urinae

Streptococcus mitis

Enterococcus faecium

Campylobacter jejuni

Uitstrijkje Gram-positieve kokken + Gram-negatieve bacillen

Parasitologie

Giardia lamblia

Entamoeba histolytica

Blastocystis hominis

Negatief staal

Serologie

Hepatitis A

Rubella

Rotavirus Antigen

WIV-12/02/Micro/Sero/Para/87

ISSN: 2294-3382

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

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. PADALKO 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@itg.be

Dr. VERROKEN Alexia : 02/764.67.32 – FAX : 02/764.69.33
: e-mail : alexia.verroken@uclouvain.be

Dr. WOESTYN Sophie : 056/85.58.85 – FAX : 056/85.58.86
: e-mail : sophie.woestyn@skynet.be

Expertenvergadering : 13/09/2012

Toestemming verspreiding rapport : Kris Vernelen - 18/09/2012



Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

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

Inhoudstafel

I.	Algemene bemerkingen	1
II.	Identificaties	2
	2.1 M/11327 <i>Aerococcus urinae</i>	4
	2.2 M/11417 <i>Streptococcus mitis</i>	5
	2.3 M/11681 <i>Enterococcus faecium</i>	9
	2.4 M/11688 <i>Campylobacter jejuni</i>	13
III.	Resultaten van de identificaties	18
	3.1 M/11327 <i>Aerococcus urinae</i>	18
	3.2 M/11417 <i>Streptococcus mitis</i>	19
	3.3 M/11681 <i>Enterococcus faecium</i>	21
	3.4 M/11688 <i>Campylobacter jejuni</i>	22
	3.5 Gramkleuring M/11677	23
IV.	Antibiogram	25
	4.1.a. M/11417 <i>Streptococcus mitis</i>	25
	4.1.b. Tabellen voor de laboratoria die voor staal M/11417 <i>Streptococcus pneumoniae</i> geantwoord hebben	31
	4.2 M/11681 <i>Enterococcus faecium</i>	39
V.	Parasitologie	44
	5.1 De monsters	44
	5.2 Resultaten voor staal P/11653	45
	Commentaar van de enquête	48
	5.3 Resultaten voor staal P/11751	50
VI.	Serologie	51
	6.1 Hepatitis A	51
	6.1.1 Informatie betreffende de stalen	51
	6.1.2 De deelnemers	51
	6.1.3 Gebruikte reagentia	52
	6.1.4 Resultaten	54
	6.1.4.1. Staal S/5627	54
	6.1.4.2. Staal IS/6625	57
	6.1.5. Commentaar op de enquête	58
	6.2 Rubella	60
	6.2.1 Informatie betreffende het verstuurd staal	60
	6.2.2 De deelnemers	60
	6.2.3 Gebruikte reagentia	62
	6.2.3.1. Voor de totale antistoffen	62
	6.2.3.2. Voor IgG	62
	6.2.3.3. Voor IgM	63
	6.2.4 Resultaten	64
	6.2.4.1. Staal IS/8697	64
	6.2.4.2. Staal IS/9596	67
	6.2.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek	69
	6.3 Rotavirus antigeen	70
	6.3.1 De monsters	70
	6.3.2 De deelnemers	70
	6.3.3 Gebruikte reagentia	70
	6.3.4 Resultaten	71
	6.3.4.1. Staal Ag/11734	71
	6.3.4.2. Staal Ag/11735	71
	6.3.4.3. Staal Ag/11736	72
	6.3.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek	73

I. Algemene bemerkingen

Voor de 2^e evaluatie van het jaar 2012 (enquête 2012/2) werd volgend materiaal verzonden op 16 april 2012.

1.1 Vier gelyofiliseerde monsters voor identificatie en **één uitstrijkje** voor Gramkleuring.

Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

1.2 Twee geformoleerde fecesstalen voor parasitologisch onderzoek.

1.3 Vier plasmamonsters voor de serologie van **hepatitis A** en **Rubella**. Tevens werden 3 stalen verstuurd voor het opsporen van het **Rotavirus-Ag**.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

- | | | |
|----|---------------------|-----|
| 1. | Voor microbiologie: | 163 |
| 2. | Voor parasitologie: | 157 |
| 3. | Voor de serologie: | |
| | Hepatitis A : | 155 |
| | Rubella : | 149 |
| | Rotavirus-Ag: | 146 |

Alle stalen gebruikt in de EKE zijn voorafgaandelijk goedgekeurd door de leden van de onderscheiden expertencomités.

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"

Bacteriële uitstrijkjes voor kleuringen:

https://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/_nl/microbiologie.htm

en vervolgens klikt u onder "Codes" op "Uitstrijkjes voor kleuringen"

Parasitologie:

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

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

Infectieuze serologie:

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

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

II. Identificaties

2.1. Cultuur M/11327 *Aerococcus urinae*

Stam M/11327 was een *Aerococcus urinae* waarvan de identificatie geen probleem vormde voor de meerderheid van de laboratoria. Op 9 foutieve antwoorden, waren er 5 laboratoria die een enterokok identificeerden, antwoordde één laboratorium een streptokok en bekwam één laboratorium geen groei. Deze “fouten” zijn niet verwonderlijk: de kiem kan gemakkelijk verward worden met enterokokken of viridans streptokokken en vertoont een trage groei. Stam M/11327 werd geïsoleerd uit de urine van een 80-jarige vrouw met diabetes die cystitisklachten vertoonde. Gramkleuring van het urinesediment toonde polynucleairen +++ en Grampositieve kokken in clusters.

A. urinae is een kiem met een trage groei die verantwoordelijk is voor minder dan 1 % van de urineweginfecties (UWI). Het is mogelijk dat dit lage percentage te wijten is aan de gebrekkige kennis van zijn potentiële effect en van zijn groeivoorwaarden. De screeningstesten voor UWI (strips) blijven vaak in gebreke gezien de nitriettest negatief is vermits *A. urinae* geen nitraat-reductase bevat. *A. urinae* is verantwoordelijk voor opportunistische UWI bij oudere patiënten die ofwel een voorgeschiedenis van UWI, ofwel een bevorderende factor (diabetes, kanker,...) hebben. Deze opportunistische pathogeen is in zeldzamere gevallen verantwoordelijk voor endocarditis, septicemieën, lymfadenitis en peritonitis.

In geval van een UWI door *A. urinae*, doet het rechtstreeks microscopisch onderzoek *a priori* denken aan een stafylokokkeninfectie. De cultuur is vaak negatief na incubatie gedurende 24 uur. Minuscule kolonies kunnen vastgesteld worden bij onderzoek van de Petri-plaat met een vergrootglas. Na 48 uur stelt men kleine kolonies vast waarvan de kleur varieert naargelang de gebruikte chromogene bodem (hemelsblauw op CPS, geelachtig op URISELECT,...). Op bloedbodem zijn de kolonies meestal alfa-hemolytisch. Ze zijn goed zichtbaar na 48 uur incubatie (1 à 2 mm) en lijken op de kolonies van enterokokken of streptokokken. Gramkleuring toont echter de aanwezigheid van Grampositieve kokken die aan stafylokokken doen denken (diplokokken en vaker in clusters). Deze morfologie is duidelijker na kweek in bouillon waarbij nooit kettingen vastgesteld worden. Het voorkomen in diplokokken of clusters is een essentieel criterium voor de identificatie en laat toe *A. urinae* te onderscheiden van enterokokken en streptokokken. De kolonies zijn katalase – of zwak +. Galesculine is negatief wat een enterokok uitsluit. Het leucine-amino peptidase (LAP) is positief en het pyrrolidonyl-aminopeptidase (PYR) negatief. De kiemen groeien bij voorkeur in een microaerofiele omgeving. Het geheel van deze kenmerken is sterk suggestief voor een UWI met *A. urinae*. Het uitvoeren van andere identificatietesten (1,2) of API 20 STREP of ID 32 STREP galerijen (3) zal de diagnose bevestigen. De definitieve identificatie gebeurt door 16SrRNA sequencing. De « herkenning » van de kiem door de automaten hangt af van de gebruikte algoritmen en lijkt eerder willekeurig (45% correcte identificatie met de ID-GPC kaarten van de VITEK2 volgens Cattoir *et al*, 2010). De plaats van MALDI-TOF MS moet nog bepaald worden. We moeten opmerken dat de stam M/11327 correct geïdentificeerd werd door 2 expertlaboratoria die deze techniek gebruiken.

De behandeling van eenvoudige UWI kan gebeuren met β -lactams of nitrofuranen. Er bestaan geen specifieke interpretatiecriteria voor deze kiem. Het antibiogram kan op empirische wijze uitgevoerd worden op een Mueller-Hinton bodem met bloed in een CO₂-rijke omgeving met gebruik van de diameters voor streptokokken, andere dan *S. pneumoniae*. *A. urinae* is zeer gevoelig voor ampicilline, voor de cefalosporinen en voor vancomycine. De kiem is gewoonlijk gevoelig voor de nitrofuranen maar resistent tegen cotrimoxazole. De gevoeligheid voor fluorochinolones is variabel.

In de praktijk

In geval van een urineweginfectie met *A. urinae*, laat het rechtstreeks microscopisch onderzoek toe om de Grampositieve kokken vast te stellen onder vorm van diplokokken of tetraden. Indien er geen rechtstreeks microscopisch onderzoek uitgevoerd wordt, zullen de aanwezigheid van pyurie en een negatieve kweek na 24 u een aansporing vormen om de urine te enten op een bloedbodem in een CO₂-rijke omgeving of om de incubatieduur te verlengen met 24 u. Kleine kolonies met een hybride fenotype (viridans kolonies die lijken op streptokokken maar Grampositieve kokken in tetraden of trosvormig, die lijken op microkokken of stafylokokken) zullen aan *A. urinae* doen denken.

Sophie Woestyn, Laboratoire J. Woestyn, Mouscron

Referenties

1. Précis de Bactériologie Clinique. Freney J., Renaud F., Leclercq R., Riegel P. 2007. p. 847, p.874-875. Editions Alexandre Lacassagne.
2. Manual of Clinical microbiology. Versalovic J et al. 2011. p. 365-376. ASM Press.
3. Aerococcus urinae and Aerococcus sanguinicola, two frequently misidentified uropathogens. Cattoir V., Kobal A., Legrand P. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2010; 42; 775-780

2.2. Cultuur M/11417 *Streptococcus mitis*

Stam M/11417 was een *Streptococcus mitis* die uit oogter bij een patiënte met conjunctivitis geïsoleerd werd

Door een aantal laboratoria werd deze stam als *Streptococcus pneumoniae* geïdentificeerd omdat een inhibitiezone rond een optochineschijfje aanwezig was.

S. mitis behoort tot de *Streptococcus mitis* groep samen met een reeks nauw verwante species zoals *S. pneumoniae*, *S. pseudopneumoniae* en *S. oralis*. Deze species zijn in staat om via het proces van transformatie genetisch materiaal met elkaar uit te wisselen. Als gevolg hiervan kennen ze dikwijls identieke fenotypische kenmerken.

Met systemen zoals API rapid ID32 Strep en ook met Vitek 2 slaagt men er niet altijd in een correcte differentiatie van deze verschillende species uit te voeren. Een recente publicatie maakt melding dat correcte identificatie van *Streptococcus pneumoniae* met deze beide systemen slechts bekomen wordt voor 79% en 55% respectievelijk (Teles et al., Eur J Clin Microb Infect Dis 2011, vol 30 243-50). De stam werd omwille van identificatieproblemen ook toevertrouwd aan het bedrijf bioMérieux, waar de R&D afdeling de identificaties herhaalde met API rapid ID32 STREP strips en op het Vitek2 toestel met GP kaarten (V5.04) Een 'goede identificatie' werd aldaar bekomen met de API strips. Met Vitek2 werd eenmaal 'unidentified organism' bekomen en tweemaal 'low discrimination' tussen *Streptococcus mitis/oralis* en *S. pneumoniae*.

Ook met massaspectrometrie slaagt men er meestal niet in *S. pneumoniae* te differentiëren van de hierboven vermelde nauw verwante species (Risch M et al. Swiss medical Weekly 2010, 140, w13095). Recente publicaties wijzen er echter op dat door analyse van 7 pieken die interspecies variabiliteit vertonen het mogelijk zou moeten zijn de verschillende species van elkaar te onderscheiden.

Een reeks genen worden gebruikt voor real-time PCR analyses zoals de virulentie factoren autolysine (*lytA*) en pneumolysine (*ply*) en het DNA fragment Spn9802. Maar ook deze analyses leiden niet steeds tot een correcte species identificatie. Vooral het onderscheid tussen *S. pseudopneumoniae* en *S. pneumoniae* is niet steeds mogelijk met deze PCR analyses.

Aangezien het niet steeds mogelijk is om met de hierboven vermelde technieken correcte identificaties te bekomen en dit anderzijds uit klinisch oogpunt uiterst belangrijk is, zijn de klinische laboratoria aangewezen op het uitvoeren van een reeks klassieke fenotypische testen om met meer zekerheid deze α -hemolytische streptokokken te identificeren. De routine identificatie van *S. pneumoniae* berust op optochine (ethylhydrocupreïne HCl)-gevoeligheid (na incubatie in 5% CO₂) en de galsolubilitestest

Verskillende procedures kunnen gebruikt worden voor de galsolubilitestest:

- test in buisjes. Hierbij wordt de stam overnacht in TSB geïncubeerd. Na centrifugatie wordt aan het bekomen sediment fysiologisch water toegevoegd om een MacFarland dichtheid van >1.5 te bekomen. Hieraan worden 10 druppels Na-taurocholaat en Na-glycocholaat toegevoegd; gevolgd door een incubatie op 35°C gedurende drie uur. Bij het vinden van een heldere suspensie is de test positief, in geval van een troebele suspensie is de test negatief.
- Disktest met oxgall. Na enting van het oppervlak van een bloedagar zoals voor het uitvoeren van een antibiogram wordt een schijfje oxgall (lading 1000µg) aangebracht. Na overnacht incubatie in CO₂ broedstof wordt de eventuele inhibitiezone gemeten. Inhibitiezone van ≥ 19 mm wordt als positief genoteerd, zones van ≤ 17 mm als negatief (E. Wessels et al., J Clin Microb 2012; 50 (4) 1171-77).

Optochine-schijfjes worden door verschillende diagnostische firma's op de Belgische markt verdeeld, die elk hun eigen lading en bijgevolg hun interpretatiecriteria kennen oa:

- optochineschijfjes van bioMérieux (lading 23µg, doormeter 9 mm) met als criterium voor een positief resultaat een inhibitiezone van minstens 15 mm.
- optochineschijfjes van Oxoïd (lading 5µg): Gevoelig als ≥ 14 mm. Twijfelachtig : 9 - 13 mm --> moet met een andere methode bevestigd worden.
- optochineschijfjes van Rosco Diagnostica (lading 10 µg, doormeter 6 mm) met als criterium voor een positief resultaat een inhibitiezone van minstens 18 mm en voor een negatief resultaat een diameter van minder dan 16 mm. Diameters van 16 – 17 mm zijn twijfelachtige identificaties. Deze diameters gelden voor een incubatie op bloedagar in een CO₂ broedstoof, wat de routineprocedure is. Na incubatie in normale atmosfeer gelden andere criteria: positief ≥ 20 mm en negatief < 18 mm. De supplementaire incubatie in normale atmosfeer kan nuttig zijn om *S. pseudopneumoniae* te differentiëren van *S. pneumoniae*. *S. pseudopneumoniae* is resistent of twijfelachtig gevoelig na incubatie in CO₂ maar steeds gevoelig voor optochine na aerobe incubatie.

S. pseudopneumoniae is een minder goed gekend species Voor het eerst beschreven door Arbique en medewerkers in 2004 (J. Clin Microbiol 2004; 42 :4686-96). Dit species heeft geen polysaccharidenkapsel en is negatief voor de galsolubilitestest. Voorlopig is de potentiële pathogene rol van dit species niet goed gekend. De eerste gegevens wijzen op een rol bij patiënten met chronisch obstructief longlijden

Indien men klinische isolaten uit significante infectielocalisaties niet met zekerheid kan identificeren mogen stammen steeds verstuurd worden naar het nationaal referentielaboratorium voor het uitvoeren van een 'kapselzwellingsstest'. Op een verse cultuur wordt met fase contrastmicroscopie onderzocht of het kapsel van de stam opzwellt wanneer het in contact gebracht wordt met een antiserum dat specifieke antilichamen bevat gericht tegen de aanwezig kapselpolysacchariden. Deze techniek is arbeidsintensief en vergt heel wat ervaring maar kan een belangrijk hulpmiddel zijn bij de identificatie van moeilijke stammen.

Er werd eveneens gevraagd een antibiogram op deze stam uit te voeren. In het routine laboratorium zal het evenwel niet noodzakelijk zijn een antibiogram uit te voeren op een *S. mitis* die men isoleert uit een conjunctivale etter. Dit kan wel verwacht worden bij het isoleren van een *S. pneumoniae*. Op basis van de identificatie moet men wel de gepaste criteria gebruiken. Zowel CLSI als EUCAST gebruiken ietwat verschillende criteria voor *S. pneumoniae* en viridans streptokokken. De oxacilline 1µg disk kan bijvoorbeeld niet gebruikt worden voor viridans streptokokken volgens CLSI; een MIC methode dringt zich op.

In onderstaande tabel worden voor enkele antibiotica de diskdiffusie-criteria voor enkele belangrijke antibiotica gegeven.

		Lading (μ g)	S. pneumoniae		Viridans streptokokken		
			S	R		S	R
Oxacilline	CLSI	1	≥ 20 mm	-	Penicilline 1	MIC-methode noodzakelijk	
	EUCAST	1	≥ 20 mm	< 20 mm		≥ 18 mm	< 12 mm
Erythromycine	CLSI	15	≥ 21 mm	≤ 15 mm		≥ 21 mm	≤ 15 mm
	EUCAST	15	≥ 22 mm	< 19 mm		-	-
Tétracycline	CLSI	30	≥ 23 mm	≤ 18 mm		≥ 23 mm	≤ 18 mm
	EUCAST	30	≥ 23 mm	< 20 mm		≥ 23 mm	< 20 mm
Lévofoxacine	CLSI	5	≥ 17 mm	≤ 13 mm		≥ 17 mm	≤ 13 mm
	EUCAST	5	≥ 19 mm	< 19 mm		-	-
Clindamycine	CLSI	2	≥ 19 mm	≤ 15 mm		≥ 19 mm	≤ 15 mm
	EUCAST	2	≥ 19 mm	< 19 mm		≥ 19 mm	< 19 mm

J. Verhaegen, UZ Gasthuisberg, Leuven

Referenties

1. C. Teles, A. Smith, G. Ramage, S. Lang. Identification of clinically relevant viridans group streptococci by phenotypic and genotypic analysis. Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis. 2011; 30(2):243-250.
2. Martin Risch, Darko Radjenovic, Jong Nam Han, Monica Wydler, Urs Nydegger, Lorenz Risch. Comparison of MALDI TOF with conventional identification of clinically relevant bacteria. Swiss Med Wkly. 2010;140;w13095.
3. Els Wessels, Jacqueline J. G. Schelfaut, Alexandra T. Bernards, Eric C. J. Claas. Evaluation of several biochemical and molecular techniques for identification of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pseudopneumoniae* and their detection in respiratory samples. J. Clin. Microbiol. 2012;50(4):1171-77.
4. Bijsluiter bioMérieux, ref 55912
5. Bijsluiter Rosco Diagnostica, ref DBV0009F
6. Judy C. Arbique, Claire Poyart, Patrick Trieu-Cuot, Gilles Quesne, Maria da Glória S. Carvalho, Arnold G. Steigerwalt, Roger E. Morey, Delois Jackson, Ross J. Davidson, Richard R. Facklam. Accuracy of Phenotypic and Genotypic Testing for Identification of *Streptococcus pneumoniae* and Description of *Streptococcus pseudopneumoniae* sp. nov. J. Clin. Microbiol. 2004;42(10):4686-96.

2.3 Cultuur M/11681 *Enterococcus faecium*

Identificatie, epidemiologie en pathogeen vermogen

De enterokokken maken deel uit van de normale darmflora van de mens en kunnen eveneens de mond, de bovenste luchtwegen, de vagina en het perineum koloniseren.

De twee voornaamste pathologische species voor de mens zijn *Enterococcus faecalis* (80% van de gevallen) en *Enterococcus faecium* (10% van de gevallen). De enterokokken onderscheiden zich van de andere genera van de familie van de Streptococcaceae door hun groei op 10°C en op 45°C, in hypersalien milieu, bij pH 9.6 en in aanwezigheid van gal (40%). Ze hydrolyseren esculine en het merendeel van de species bevatten een pyrrolidonyl arylamidase.

Het klinisch beeld van de community acquired en nosocomiale infecties veroorzaakt door enterokokken is relatief gelijkaardig, voornamelijk gekenmerkt door urinaire infecties, intra-abdominale en pelvische infecties (meestal polymicrobieel), endocarditiden en septicemieën. In 2010 namen de enterokokken de 6^e plaats in onder de micro-organismen verantwoordelijk voor septicemieën in België en de 4^e plaats indien men enkel de nosocomiale septicemieën beschouwt, met als voornaamste species *Enterococcus faecalis* (59%) en *Enterococcus faecium* (28%).

De enterokokken beschikken over slechts weinig pathogene factoren en het belang na isolatie uit een bacteriologische afname wordt vaak in vraag gesteld. De isolatie ervan uit een steriele site moet echter wel leiden tot een analyse van de microbiologische en klinische gegevens van de patiënt. De identificatie van het micro-organisme op speciesniveau is daarenboven onontbeerlijk aangezien deze een rol speelt in de keuze van behandeling en de epidemiologische surveillance.

Gevoeligheid voor antibiotica

De enterokokken onderscheiden zich door hun natuurlijke resistentie tegen verschillende antibioticaklassen.

Verworven resistenties treden het vaakst op bij de 3 antibioticaklassen die het meeste gebruikt worden ingeval van enterokokken-infecties, met name, de β -lactams, de aminoglycosiden en de glycopeptiden.

→ β -lactams

E. faecalis en *E. faecium* vertonen een intrinsieke natuurlijke resistentie tegen β -lactams door de aanwezigheid van een PLP5 (bindingsproteïne voor penicilline) met een geringe affiniteit voor de penicillines. Deze PLP5 leidt tot een high level resistentie tegen oxacilline, de cefalosporines en de monobactams.

Een verworven resistentie tegen de β -lactams bij *E. faecalis* is zeldzaam en ofwel het gevolg van een wijziging van het PLP5 ofwel van de productie van een penicillinase (nog niet waargenomen in Europa).

Een verworven kruisresistentie tegen alle β -lactams wordt daarentegen wel frequent vast gesteld bij *E. faecium*. Een intermediaire resistentie wordt veroorzaakt door een kwantitatieve toename van het PLP5 terwijl een high level resistentie veroorzaakt wordt door een structurele wijziging van het PLP5. De laatste gegevens van het Belgisch Nationaal Referentiecentrum voor enterokokken hebben aangetoond dat van de 70 *E. faecium* die in 2009 geanalyseerd werden, 90% resistent waren tegen ampicilline.

Een in routine uitgevoerd antibiogram voor enterokokken moet steeds ampicilline omvatten. Het resultaat van de gevoeligheidsbepaling voor ampicilline zal toelaten om de gevoeligheid te bepalen voor ampicilline, amoxicilline en piperacilline met of zonder inhibitoren. Bovendien kan een *E. faecium* die resistent is tegen ampicilline beschouwd worden als resistent tegen alle β -lactams met inbegrip van imipenem maar het omgekeerde klopt niet. Gevoeligheid van *E. faecium* voor ampicilline mag niet geïnterpreteerd worden als gevoeligheid voor imipenem dat een veel geringere natuurlijke activiteit voor deze stam vertoont.

Tot slot mag gevoeligheid van een enterokok voor ampicilline niet geïnterpreteerd worden als gevoeligheid voor penicilline. In geval van ernstige enterokokken-infecties (b.v. endocarditiden), is de bepaling van de MIC van penicilline/ampicilline aangewezen. EUCAST geeft geen MIC-waarden op voor penicilline maar verwijst naar de nationale en internationale richtlijnen voor behandeling van endocarditis. De aanbevelingen van de BSAC (British Society for Antimicrobial Chemotherapy) raden een MIC-waarde van ≤ 4 mg/L aan voor penicilline terwijl de aanbevelingen van de ESC (European Society of Cardiology) ≤ 8 mg/L vooropstellen. Onderstaande tabel toont de samenvatting van de richtlijnen van BSAC voor de behandeling van enterokokken-endocarditis.

Table 5. Summary of treatment recommendations for enterococcal endocarditis

Regimen	Antimicrobial	Dose and route	Duration (weeks)	Comment
1.	amoxicillin OR penicillin AND gentamicin ^a	2 g q4h iv 2.4 g q4h iv 1 mg/kg q12h iv	4-6 4-6 4-6 (see Recommendation 9.3)	for amoxicillin-susceptible (MIC ≤4 mg/L), penicillin MIC ≤4 mg/L AND gentamicin-susceptible (MIC ≤128 mg/L) isolates duration 6 weeks for PVE
2.	vancomycin ^a AND gentamicin ^a	1 g q12h iv or dosed according to local guidelines 1 mg/kg IBW q12h iv	4-6 4-6	for penicillin-allergic patient or amoxicillin- or penicillin -resistant isolate; ensure vancomycin MIC ≤4 mg/L duration 6 weeks for PVE
3.	teicoplanin ^a AND gentamicin ^a	10 mg/kg q24h iv 1 mg/kg q12h iv	4-6 4-6	alternative to Regimen 2, see comments for Regimen 2; ensure teicoplanin MIC ≤2 mg/L
4.	amoxicillin ^{a,b}	2 g q4h iv	≥6	for amoxicillin-susceptible (MIC ≤4 mg/L) AND high-level gentamicin resistant (MIC >128 mg/L) isolates

PVE, prosthetic valve endocarditis; IBW, ideal body weight; iv, intravenously; q4h, every 4 h; q12h, every 12 h; q24h, every 24 h.

^aAmend dose according to renal function.

^bStreptomycin 7.5 mg/kg every 12 h intramuscularly can be added if isolate is susceptible.

→ Aminoglycosiden

De enterokokken hebben een natuurlijke resistentie tegen lage concentraties van aminosiden ten gevolge van een lage permeabiliteit van de wand voor deze antibiotica. Deze resistentie vormt geen contra-indicatie voor een gecombineerde behandeling met een β -lactam die het binnendringen van de aminoside in de cel zal vergemakkelijken. Belangrijk om op te merken is dat *E. faecium* van nature een enzyme produceert dat amikacine, kanamycine, tobramycine en netilmicine wijzigt en op deze wijze hun synergie met de β -lactams teniet doet. Dit enzyme heeft geen invloed op gentamicine, het aminoglycoside dat bij voorkeur gebruikt wordt in de combinatietherapie voor enterokokken-endocarditis.

De enterokokken kunnen eveneens verworven high level resistenties vertonen tegen aminoglycosiden. De combinatietherapie van een resistent aminoglycoside met een β -lactam tegen ernstige infecties zal dan niet meer efficiënt zijn. In dit geval wordt een langdurige behandeling met amoxicilline, alleen of in associatie met streptomycine (MIC moet getest worden), aangeraden voor de behandeling van endocarditis (zie tabel).

In 2010 vertoonden 18% van de *E. faecalis* en 30% van de *E. faecium* in België een high level resistentie tegen gentamicine (gegevens van EARSS: stammen afkomstig van septicemieën). De laatste jaren blijven deze percentages relatief stabiel.

→ Glycopeptiden

We worden in Europa geconfronteerd met het verschijnen van enterokokken die resistent zijn tegen glycopeptiden (VRE), wat zowel een therapeutisch als epidemiologisch probleem vormt. De verworven resistentie veroorzaakt door het *vanA* gen wordt voornamelijk teruggevonden bij *E. faecium* en uit zich door een resistentie tegen vancomycine en teicoplanine. De verworven resistentie veroorzaakt door het *vanB* gen wordt voornamelijk teruggevonden bij *E. faecalis* en uit zich door een resistentie tegen vancomycine.

In 2010, was het aantal vancomycine-resistente *E. faecium* stammen die in Europa gerapporteerd werden aan de EARSS beperkt en de prevalentie van VRE was lager dan 5% in 18 van de 28 Europese landen die meer dan 10 stammen van *E. faecium* aangaven. Er zijn echter 4 landen (Griekenland, Ierland, Luxemburg en Portugal) die een percentage aan VRE rapporteerden dat hoger is dan 20%.

Alexia Verroken, Cliniques Universitaires St Luc, Bruxelles

Referenties

1. AntibioGramme, 3^e édition. Courvalin P et Leclercq R. Editions ESKA, 2012.
2. Précis de bactériologie clinique, 2^e édition. Freney J, Renaud F, Leclercq R et Riegel P. Editions ESKA, 2007.
3. Sanford guide for antimicrobial therapy, Belgium Luxembourg Edition, 2010-2011. Belgische vereniging voor infectiologie en klinische microbiologie/ Société belge d'infectiologie et de microbiologie clinique.
4. Faut-il identifier les entérocoques, et comment? Leclercq R. La lettre de l'Infectiologue – Rome XVI – 7. Sept 2001.
5. http://www.nsih.be/download/SEP/sBelg_2010_data.pdf
National surveillance of nosocomial septicemia (Hospital-wide) in 2010. National surveillance of hospital infections, Scientific Institute of Public Health.
6. <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/database.aspx>.
EARRS-Net database, European centre for disease prevention and control.
7. http://www.eucast.org/clinical_breakpoints
EUCAST Clinical Breakpoints. Version 2.0 valid from 2012-01-01
8. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Gould FK et al. JAC 2012;67:269-289.
9. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. Habib G. et al. European Heart Journal 2009;30,2369-2431.

2.4. Cultuur M/11688 *Campylobacter jejuni*

Identificatie tot op genusniveau was voldoende. 162 laboratoria namen deel aan deze enquête en 154 (95,6%) hebben een correct antwoord ingestuurd, namelijk een correcte ID tot op genusniveau of tot op genus- en speciesniveau. Antwoorden met een incorrect species werden als foutief beschouwd.

In vergelijking met vroegere enquêtes, stellen we een verbetering van de identificatie vast: respectievelijk 91% en 91,2% correcte antwoorden in 2002 en 2008 op 229 en 183 deelnemende laboratoria.

We stellen eveneens een toename vast van het aantal correcte antwoorden tot op speciesniveau; dit is waarschijnlijk het gevolg van het gebruik van massaspectrometrie of van (semi)automatische methoden, hoewel deze laatsten over het algemeen weinig voordelen bieden tegenover de conventionele identificatie voor andere *Campylobacter* dan *C. jejuni*.

Campylobacter behoort, net zoals *Arcobacter*, *Helicobacter* en andere tot de klasse van de ϵ -Protobacteria.

Het genus *Campylobacter* bestaat uit Gram-negatieve spiraalvormige, zeer beweeglijke, microaërofiële (groeit in een CO₂-rijke, zuurstofarme atmosfeer) bacteriën. Het kan onderverdeeld worden in 3 groepen: de thermofiele groep (groeit op 42°C), de fetus groep en de «anaërobe»groep (in werkelijkheid zijn deze ook microaërofiel maar ze hebben minstens 5% zuurstof nodig om te groeien). Ze komen voornamelijk voor bij verschillende diersoorten, die het voornaamste reservoir en de meeste voorkomende besmettingsbron vormen; sommige groepen echter, die tot de "anaërobe" groep behoren, worden teruggevonden in de mondflora bij de mens en kunnen periodontale aandoeningen veroorzaken.

De thermofiele groep is de klinisch belangrijkste; ze bevat namelijk de species *C. jejuni* en *C. coli*, die verantwoordelijk zijn voor meer dan 95% van de menselijke *Campylobacter*infecties. Een groot aantal dierlijke species zijn niet opgenomen in onderstaande tabel.

Thermofiele groep	<i>C. jejuni</i> <i>C. coli</i> <i>C. lari</i> <i>C. upsaliensis</i>
Fetus groep	<i>C. fetus</i> <i>C. hyointestinalis</i>
"Anaërobe" groep	<i>C. sputorum</i> <i>C. mucosalis</i> <i>C. concisus</i> <i>C. rectus</i> <i>C. curvus</i>

Cultuurtechnieken: Men gebruikt in hoofdzaak selectieve bodems die antibiotica bevatten. *Campylobacter jejuni* en *Campylobacter coli* zijn nagenoeg de enige species die uit stoelgang geïsoleerd worden als men selectieve bodems die antibiotica bevatten, gebruikt. Het gebruik van optimalere kweekbodems en –technieken laat toe om andere *Campylobacter* species dan *C. jejuni* en *C. coli* aan te tonen die gevoelig zijn voor de antibiotica in de selectieve bodems en/of die geïnhibeerd worden op 42°C. We kunnen ondermeer *C. upsaliensis*, *C. fetus*, *C. lari*, *C. hyointestinalis*, *C. concisus* of nog *Arcobacter* vermelden, die pathogeen blijken te zijn.

Om deze andere *Campylobacter* species te isoleren, raadt men aan om een kweekmethode met passieve filtratie te gebruiken. De kweekbodem wordt bedekt met een acetaatcellulose filter met poriën van 0.45 tot 0.65 micron. Vervolgens brengt men op het oppervlak van de filter enkele druppels van een stoelgangssuspensie aan en plaatst men de bodem gedurende ½ uur in een normale broedstovf op 35°C. Dankzij hun snelle beweeglijkheid en kleine grootte (0,2 tot 0,4 µm lang) passeren de *Campylobacter* doorheen de filter. De filter wordt weggenomen en de bodem wordt vervolgens in een microaërofiële atmosfeer op 37°C geïncubeerd. Deze techniek moet samen met de klassieke selectieve bodems gebruikt worden want ze is minder gevoelig.

Identificatie: voor de klassieke biochemische identificatie verwijzen we naar de tekstboeken en het commentaar op de enquête 2008-2. Dankzij de steeds uitgebreidere databases, is de identificatie tot op genus- en speciesniveau via massaspectrometrie uitstekend en betrouwbaar. We stellen geen enkele foute identificatie vast en de gevoeligheid bedraagt 100% voor *C. jejuni/coli* en 90.9% voor de andere *Campylobacter* species.

Seizoensgebondenheid: in de geïndustrialiseerde landen stellen we een piek vast in de zomer die te wijten is aan het nuttigen van andere voedingsmiddelen (barbecues) en aan het invullen van de vrije tijd (zwemmen, reizen). In de ontwikkelingslanden is er daarentegen geen piek.

Reservoir en transmissie: in de geïndustrialiseerde landen vormen pluimvee en niet-gepasteuriseerde melkproducten het voornaamste reservoir; in de niet-geïndustrialiseerde landen speelt water eveneens een rol bij de overdracht. Epidémieën hebben meestal een gemeenschappelijke oorsprong. Secundaire transmissie van mens tot mens is zeldzaam.

Pathogeniciteit: de infectieuze dosis is laag (500 bacteriën), maar de infectie is niet altijd symptomatisch. De incubatieduur bedraagt meestal 3 dagen maar kan oplopen tot een week.

Pathologie: *Campylobacters* zijn de eerste oorzaak van bacteriële diarree in België en de geïndustrialiseerde landen; meestal is er een diarree met een abrupt begin en vloeibare stoelgang met mucus en bloed. Deze duurt gemiddeld 3 à 4 dagen en meestal treedt er spontane genezing op. Excretie van *Campylobacter* in de stoelgang zet zich gedurende meerdere weken verder, onafhankelijk van het gebruik van antibiotica.

Soms treedt abdominale pijn op die uitstraalt naar de fossa iliaca.

Extra-intestinale manifestaties zijn zeldzaam; er werden onder andere bacteriëmie, meningitis, hemolytisch-uremisch syndroom, abortus en postinfectieuze sekwellen vastgesteld.

De frequentie van bacteriëmie bedraagt 1,5 op 100 darminfecties.

De belangrijkste voor gastro-intestinale pathologie verantwoordelijke species zijn *C. jejuni* subsp. *jejuni* en *C. coli*, maar andere species zijn nu ook duidelijk geïdentificeerd als opkomende pathogenen bij de mens

- *C. jejuni* subsp. *doylei* : diarree en bacteriemie, vooral bij kinderen
- *C. fetus* subsp. *fetus* : bacteriemie en extra intestinale infecties
- *C. upsaliensis* : diarree en bacteriemie
- *C. lari* : (weinig frequent) bacteriemie en gastro intestinale of urineweginfecties
- *C. concisus* : diarree
- *C. hyointestinalis* : diarree
- en ook bacteriën van het genus *Arcobacter*: diarree.

Antibiogram: er is nog geen duidelijke standaardisering voor het uitvoeren en interpreteren van het antibiogram. Zie bijlage 1 voor de interpretatiecriteria van de verschillende organisaties. We stellen significante verschillen vast tussen de verschillende tabellen en kunnen ons vragen stellen bij het nut van hun gebruik.

Voor de technische details en de interpretatiecriteria verwijzen we naar de originele documenten van deze organisaties.

Het Nationaal referentiecentrum voor *Campylobacter* gebruikt sinds vele jaren de criteria van de Société française de Microbiologie, aangezien deze de eerste was die specifieke criteria voor *Campylobacter* voorstelde. Ze gebruiken diskdiffusie (papier schijfjes) en E-test.

Behandeling: als een antibiotische behandeling noodzakelijk is, vormen de macroliden de eerste keuze behalve voor *C. fetus* waarvoor ampicilline of een aminoglycoside aanbevolen zijn. De fluoroquinolones kunnen een alternatief zijn maar enkel na uitvoeren van een antibiogram; meer dan 30% van de in België geïsoleerde stammen zijn inderdaad resistent. Merk op dat hoewel bij ons minder dan 5% *Campylobacter jejuni* resistent zijn tegen macroliden, dit niet het geval voor is *C. coli*, vooral bij stammen geïsoleerd bij pluimvee waar resistentie beschreven is bij 15 tot 45% van de Europese stammen. Dit verschil bewijst het belang van identificatie tot op speciesniveau, zeker in geval van ernstige of diepe infecties, van infecties die niet spontaan genezen of bij risicogroepen.

Anne Dediste et Delphine Martiny, Laboratoire de la Porte de Hal (CHU Saint-Pierre & Institut Jules Bordet) 1000 Bruxelles

Bijlage 1 :

Tabel 1. : Breekpunten voorgesteld door EUCAST, verschillend voor *C. jejuni* en *C. coli* (sept 2012)

<i>Antibioticum</i>	<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>	
	<i>S ≤ (mg/L)</i>	<i>R > (mg/L)</i>	<i>S ≤ (mg/L)</i>	<i>R > (mg/L)</i>
Ciprofloxacin	0.5	0.5	0.5	0.5
Erythromycine	4	4	8	8
Tetracycline	2	2	2	2
Doxycycline	1	1	1	1

<http://www.eucast.org>

Tabel 2. : Interpretatiecriteria van de CLSI 2010 voor *C. jejuni* en *C. coli*

<i>Antibioticum</i>				<i>Lading (µg)</i>			
	<i>S ≤ (mg/L)</i>	<i>I (mg/L)</i>	<i>R ≥ (mg/L)</i>		<i>S (mm)</i>	<i>I (mm)</i>	<i>R (mm)</i>
Ciprofloxacin	1	2	4	5	-	-	6
Erythromycine	8	16	32	6	-	-	6
Tetracycline	4	8	16	NA			
Doxycycline	2	4	8	NA			

(Bodem, inoculum en incubatievoorwaarden : Cf. document CLSI M45-A2)

Diffusie: voor elke vastgestelde inhibitiezone, een MIC-bepaling uitvoeren.

Tabel 3. : Aanbeveling van het Comité de l'antibiogramme de la Société française de Microbiologie (V. 2012) voor *Campylobacter spp.*

<i>Antibioticum</i>			<i>Lading (µg)</i>		
	<i>S ≤ (mg/L)</i>	<i>R ≥ (mg/L)</i>		<i>S ≥ (mm)</i>	<i>R < (mm)</i>
Ciprofloxacin	0.5	1	5 µg	25	22
Erythromycine	1	4	15 µg	22	17
Tetracycline	4	8	30 UI	19	17
Ampicilline	4	16	10 µg	19	14
Amoxy/Clav.	4/2	16/2	20/10 µg	21	14
Cefotaxime	1	2	30 µg	26	23
Gentamicine	2	4	15 µg	18	16

<http://www.sfm-microbiologie.org>

Referenties

1. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. 2011; Editor in chief : James Versalovic; ASM Press.
2. D. Martiny, A. Dediste, L. Debruyne, L. Vlaes, N. B. Haddou, P. Vandamme and O. Vandenberg. Accuracy of the API Campy system, the Vitek 2 Neisseria–Haemophilus card and matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry for the identification of *Campylobacter* and related organisms. *CMI* 2011. 17(7) : 1001-1006.
3. A. J. Lastovica. Emerging *Campylobacter* spp.: The tip of the iceberg. *Clinical Microbiology Newsletter.*; 2006. 28(8) : 49-56.
4. O. Vandenberg, A. Dediste, K. Houf, S. Ibekwem, H. Souayah, S. Cadranel, N. Douat, G. Zisis, J.-P. Butzler, and P. Vandamme. *Arcobacter* species in humans. *Emerg. Infect. Dis.* 2004. 10:1863-1867.

III. Resultaten van de identificaties

164 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd. Naast 163 Belgische en Luxemburgse was dit 1 ander buitenlands laboratorium. Dit laatste werd niet in de verwerking der resultaten opgenomen. In één laboratorium worden de analyses van bepaalde afnametypes doorgestuurd naar een andere site van hetzelfde ziekenhuis; dit laboratorium heeft dan ook enkel voor staal M/11681 antwoorden ingestuurd.

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd.

3.1 Cultuur M/11327 *Aerococcus urinae* (urine) (N = 162)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Urinaire infectie bij een vrouw van 80 jaar met diabetes. Gramkleuring: polynucleairen +++, bacteriën +++ Identificatie tot op het speciesniveau is vereist.”

<i>Aerococcus urinae</i>	152	93.8%
<i>Aerococcus</i> species	1	
<i>Aerococcus urinae</i> + <i>Enterococcus faecium</i>	2	
<i>Enterococcus faecium</i>	2	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	
<i>Streptococcus acidominimus</i>	1	
<i>Candida</i> species	1	
<i>Bacillus</i> species (contaminatie)	1	
Geen groei	1	

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

Antwoord	Aantal laboratoria
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	4
Wordt niet doorgestuurd	155
Geen antwoord op de vraag	3
Totaal	162

3.2 Cultuur M/11417 *Streptococcus mitis* (conjunctivitis) (N = 162)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Unilaterale conjunctivitis bij een bejaarde dame. Gramkleuring van de oogetter: polynucleairen ++, bacteriën + Identificatie tot op het speciesniveau is vereist. Dit is een didactisch staal".

De bijzonderheid van deze kiem lag in het gegeven dat hij optochine gevoelig was.

<u><i>Streptococcus mitis</i></u>	17	10.5%
<u><i>Streptococcus mitis</i> 1</u>	1	0.6%
<u><i>Streptococcus mitis</i> groep</u>	1	0.6%
<u><i>Streptococcus mitis/oralis</i></u>	16	9.9%
<u><i>Streptococcus oralis</i></u>	1	0.6%
Alfa <i>Streptococcus</i>	1	0.6%
<i>Streptococcus viridans</i>	2	1.2%
<i>Streptococcus viridans</i> groep	1	0.6%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> of <i>viridans</i>	2	1.2%
Atypische <i>Streptococcus pneumoniae</i> / <i>Streptococcus mitis</i>	1	0.6%
<i>Streptococcus</i> species	1	0.6%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	109	
Atypische <i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	
<i>Abiotrophia defectiva</i>	1	
<i>Sfingomonas paucimobilis</i>	1	
Afwezigheid van pathogene kiemen	3	
Afwezigheid van pathogene kiemen (<i>viridans</i> streptokokken)	1	
Geen antwoord	1	

Gezien de bijzonderheid van de kiem, hebben meerdere laboratoria hun antwoord van een opmerking voorzien:

- *Streptococcus mitis*
 - o isolaat intermediair tussen *S. pneumoniae* en *S. mitis* (optochine S stammen van *S. mitis* werden beschreven)
 - o desalniettemin is de stam gevoelig aan optochine wat eerder aan *S. pneumoniae* doet denken
 - o normaal geen AB in routine
- *Streptococcus mitis* groep
 - o ID te bevestigen met galoplosbaarheidstest + serotypering pneumokok om *S. pneumoniae* uit te sluiten.
- *Streptococcus mitis/oralis*
 - o 2 *S. mitis/oralis* stammen: 1e opto-S, slidex pneumo neg Vitek low discrimination 2e opto-R, slidex pneumo neg Vitek excellent ID met 2 verschillende antibiogrammen
 - o gaf met GP kaart op Vitek2: 50% *S. pneumoniae* 50% *S. mitis/oralis*; de negatieve dreft-test (bile) deed ons besluiten dat het -ondanks de optochine gevoeligheid- om *S. mitis/oralis* ging
 - o pathogeniciteit te overleggen met clinicus
 - o *S. mitis/oralis* geen gekende verwekker van conjunctivitis. In praktijk voeren we hier geen AB op uit.
 - o Volgens Isenberg (Clinical Microbiology Procedures): 1) Bilaterale afname is aangewezen 2) Identificatie van zeldzame kolonies indigene flora (vb. *viridans* streptococci) vereist overleg met aanvrager. Commentaar toevoegen "mogelijke contaminant" 3) AB dient uitgevoerd op kritische stalen met herkomst oog. In dit geval best eerst overleg met aanvrager.
- *Streptococcus viridans*
 - o Mogelijkheid van pneumokokken, stam zou opgestuurd worden voor identificatie

- *Streptococcus viridans* groep
 - o Slechts te rapporteren in overleg met clinicus in functie van de ernst van de kliniek
- *Streptococcus pneumoniae* of *viridans*
 - o Differentiatie tussen *S. pneumoniae* en *S. viridans* op basis van conventionele technieken niet mogelijk gezien discrepanties. Gezien conjunctivitis *S. pneumoniae* waarschijnlijk verwekker.
- Atypische *Streptococcus pneumoniae*/*Streptococcus mitis*
 - o Atypische *S. pneumoniae* J.C.N. Balsalokre et al. Nov 2006 en Infect. Immunol. March 2000, Whatmore et al. Klinisch niet relevant?
- *Streptococcus* species
 - o Optochine S, oxgall S: argumenten voor *S. pneumoniae*. Pneumoslide negatief, PCR LYT A negatief: argumenten tegen identificatie *S. pneumoniae*. Mogelijkheid *S. mitis* optochine gevoelig.
- *Streptococcus pneumoniae*
 - o Vitek 2 maakt geen onderscheid tussen *S. pneumoniae*/*S. mitis*/*S. oralis*. De ID is gebaseerd op het aspect, gevoeligheid aan optochine en desoxycholaat
 - o NB Galerij API 20 Strep: *Streptococcus mitis*
 - o opto S (*oralis/mitis* cfr. Vitek)
 - o optochine (oxoïd): 16 mm.
 - o optochine S; galoplosbaarheid negatief
 - o Voor pneumokok gekozen ovv optochine S. Slidex pneumo: neg tot twijfelachtig
- Afwezigheid van pathogene kiemen
 - o Isolatie van *Streptococcus mitis/oralis* groep. Volgens "R. Murray" en "Isenberg" niet als pathogeen te beschouwen bij conjunctivitis. Eventueel contact opnemen met clinicus voor bespreking.
 - o Viridans streptokokken worden niet beschouwd als verwekkers van conjunctivitis, maar behoren tot de normale flora. Om deze reden werd geen AB uitgevoerd.

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

Antwoord	Aantal laboratoria
Epidemiologische redenen	8
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	28
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram ²	6
Andere reden zonder vermelding welke	1
Wordt niet doorgestuurd	112
Geen antwoord op de vraag	7
Totaal	162

¹ Vijf laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft en 3 dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft.

² Twee laboratoria geven aan dat het enkel de confirmatie van het antibiogram betreft.

3.3 Cultuur M/11681 *Enterococcus faecium* (hemocultuur) (N = 163)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Staal afkomstig van een hemocultuur. Identificatie tot op het speciesniveau is vereist."

<i>Enterococcus faecium</i>	157	96.9%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	
<i>Enterococcus</i> species	3	
<i>Staphylococcus</i> species	1	

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

Antwoord	Aantal laboratoria
Epidemiologische redenen	2
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	11
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram ²	4
Voor verdere identificatie ³	1
Andere reden zonder vermelding welke	1
Wordt niet doorgestuurd	137
Geen antwoord op de vraag	7
Totaal	163

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

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

³ Eén laboratorium vermeldde dat het Enterococci slechts tot op genusniveau identificeert en doorstuurt voor verdere identificatie.

3.4 Cultuur M/11688 *Campylobacter jejuni* (stoelgang) (N = 162)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Stoelgangsstaal van een 33-jarige man met diarree opgetreden enkele dagen na een barbecue. Identificatie tot op het genusniveau is voldoende.”

<i>Campylobacter jejuni</i>	73	45.1%
<i>Campylobacter jejuni ssp jejuni</i>	5	3.1%
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1	0.6%
<i>Campylobacter species</i>	75	46.3%
<i>Campylobacter fetus ssp jejuni</i>	1	
<i>Campylobacter coli</i>	2	
<i>Helicobacter species</i>	1	
Geen groei	4	

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

Antwoord	Aantal laboratoria
Epidemiologische redenen	8
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	2
Labo beschikt niet over geschikte voedingsbodem ²	1
Andere reden zonder vermelding welke	1
Reden van doorstuur niet vermeld	1
Wordt niet doorgestuurd	143
Geen antwoord op de vraag	6
Totaal	162

¹ Eén laboratorium geeft aan dat het enkel de confirmatie van de identificatie betreft.

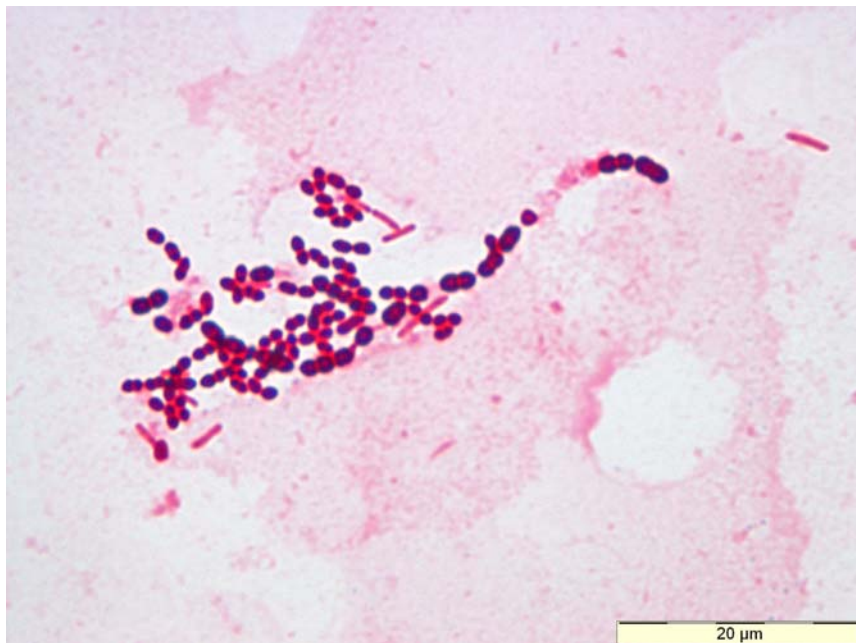
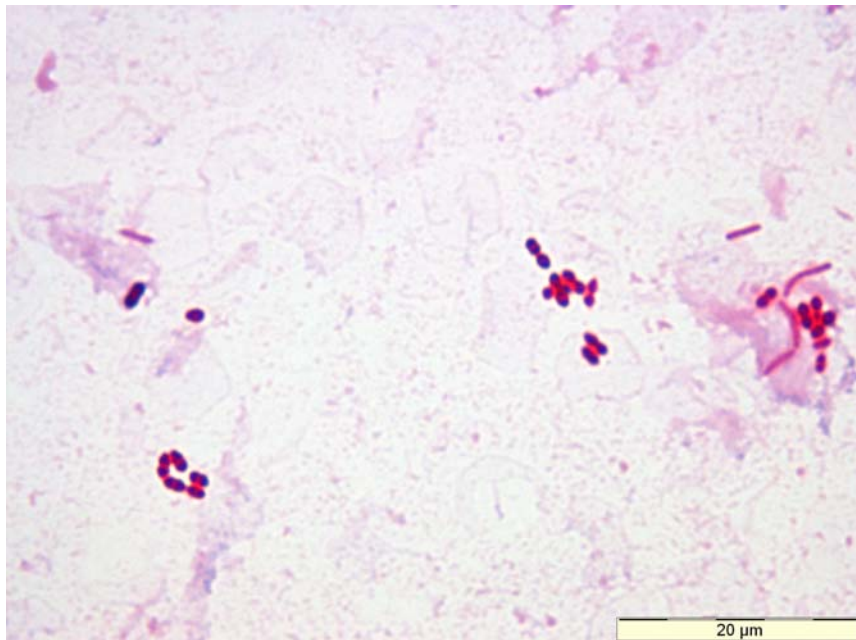
² Eén van de laboratoria die “geen groei” antwoordden, vermeldde dat het niet over de geschikte voedingsbodem beschikt voor faecescultuur.

3.5 Gramkleuring M/11677 Gram-positieve kokken en Gram-negatieve bacillen
(Gramkleuring) (N = 163)

<u>Gram-positieve kokken en Gram-negatieve bacillen</u>	89	54,6%
Gram-positieve kokken	43	
Gram-negatieve bacillen	2	
Gram-positieve kokken, Gram-negatieve bacillen en Gram-negatieve kokken	1	
Gram-positieve kokken, Gram-negatieve bacillen en Gram-variabele bacillen	1	
Gram-positieve kokken, Gram-negatieve bacillen en gisten	1	
Gram-positieve kokken en Gram-positieve bacillen	7	
Gram-positieve kokken en Gram-variabele bacillen	2	
Gram-positieve kokken, Gram-variabele bacillen en gisten	1	
Gram-negatieve bacillen en Gram-variabele kokken	3	
Gram-negatieve bacillen en gisten	2	
Gram-variabele kokken	5	
Gram-variabele bacillen	1	
Gisten	3	
Geen antwoord	2	

Het expertencomité is verbaasd dat slechts de helft van de laboratoria de beide kiemen gevonden heeft en raadt aan om Gramkleuringen van hemoculturen grondig uit te voeren.

Hieronder vindt u enkele foto's ter illustratie



IV. Antibioqram

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

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

Aantal deelnemers = 159 voor M/11417 en 162 voor M/11681. Voor M/11417 voerden het labo dat het antwoord open liet en 2 labo's die "geen pathogenen" antwoordden, geen antibiogram uit. Voor M/11681 voerde één labo geen antibiogram uit aangezien het in routine geen hemoculturen onderzoekt.

4.1. a. M/11417 *Streptococcus mitis*

Zoals ook in het commentaar vermeld wordt, is het in het routine laboratorium het niet noodzakelijk een antibiogram uit te voeren op een *S. mitis* die men isoleert uit een conjunctivale etter. De resultaten in hoofdstuk 4.1 worden dan ook louter ter informatieve titel weergegeven.

Zoals reeds vermeld in hoofdstuk III Identificaties, heeft de bijzonderheid van deze kiem ertoe geleid dat vele labo's deze kiem als *S. pneumoniae* geïdentificeerd hebben. Aangezien de interpretatie van het antibiogram van *S. pneumoniae* verschilt van deze van de andere streptokokken, bespreken wij in punt 4.1.a. enkel de antibiogrammen van de labo's die *S. mitis*/*S. oralis*/*S. viridans*/... geantwoord hebben. In punt 4.1.b. geven wij ter informatieve titel een overzicht van de resultaten van de labo's die *S. pneumoniae* geantwoord hebben.

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

Voor het labo dat zowel een optochine-gevoelige als een optochine-resistente stam vaststelde, hebben wij enkel het resultaat van de optochine-gevoelige stam in onderstaande tabellen opgenomen.

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/11417 (*Streptococcus mitis*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Verwachte resultaat</i>	<i>Totaal</i>	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>*</i>
Penicilline	S	47	25	17	2	3 ¹
Erythromycine	R	43	-	-	41	2 ²
Clarithromycine ³	R	1	-	-	1	-
Tetracycline	R	31	-	-	30	1 ⁴
Doxycycline ⁵		2	1	1	-	-
Cefotaxime	S	32	28	-	3	1 ⁶
Ceftriaxone ⁷	S	5	5	-	-	-
Clindamycine	R	42	-	-	41	1 ⁸
Chinolone						
Ciprofloxacin	R	4	-	-	4	-
Levofloxacin	R	17	-	-	16	1 ⁹
Moxifloxacin	R	15	-	-	14	1 ¹⁰
Norfloxacin	R	1	-	-	1	-
Ofloxacin	R	3	-	-	3	-
Chinolone ¹¹	R	1	-	-	1	-

¹ Eén labo, dat enkel de diskdiffusie uitvoerde, vermeldde dat de MIC-bepaling noodzakelijk is. Eén labo dat een MIC van 0.19 mg/L bekwaam, antwoordde "Resultaat bevindt zich tussen de categorieën S: ≤ 0.12 en I: 0.25 - 2.0. Geen interpretatie: staal zou in routine naar het referentiecentrum gestuurd worden." Een derde labo gaf het antwoord: "S. mitisgroep: AB wordt niet gerapporteerd".

- ² Eén labo gaf wel het resultaat van de MIC-bepaling bekomen met de Phoenix weer (>0.5 mg/L) maar niet de interpretatie hiervan. Een tweede labo gaf het antwoord: "S. mitisgroep: AB wordt niet gerapporteerd".
- ³ Eén labo bepaalde de gevoeligheid voor clarithromycine i.p.v. voor erythromycine.
- ⁴ Eén labo gaf wel het resultaat van de MIC-bepaling bekomen met de Phoenix weer (>4 mg/L) maar niet de interpretatie hiervan.
- ⁵ Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor doxycycline i.p.v. voor tetracycline.
- ⁶ Eén labo gaf wel het resultaat van de MIC-bepaling bekomen met de MICE-test weer (0.25 mg/L) maar niet de interpretatie hiervan.
- ⁷ Een aantal laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor ceftriaxone i.p.v. voor cefotaxime.
- ⁸ Eén labo gaf het antwoord: "S. mitisgroep: AB wordt niet gerapporteerd".
- ⁹ Eén labo gaf wel het resultaat van de MIC-bepaling bekomen met de Phoenix weer (>4 mg/L) maar niet de interpretatie hiervan.
- ¹⁰ Eén labo vermeldde dat voor de EUCAST guidelines 2011 ("other streptococci") er geen diameter en breekpunten opgegeven zijn voor dit antibioticum.
- ¹¹ Eén labo vermeldde de naam van het gebruikte fluorochinolone niet.

Wij willen er op aandringen dat u de naam van de gebruikte chinolone zou vermelden: dit komt de verwerking van de resultaten ten goede.

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

Voor zover deze aangegeven werd door de deelnemers, hebben wij voor de schijfjesmethode met de papieren schijfjes of Neosensitabs schijfjes mediaan, minimum en maximum diameter bepaald. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading of vermeldden de lading niet; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen.

De resultaten van de laboratoria die de Osiris of Adagio gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen, worden verderop in de tekst vermeld.

Tabel 4.1.2. Bekomen diameters met de papieren schijfjes voor staal M/11417 (*Streptococcus mitis*)

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	5 (6)	6 ¹	31	20 – 34	4	-	-	2 ²
Erythromycine	12 (14)	15	7	6 – 14	-	-	14	-
Clarithromycine	1 (1)	15	6	-	-	-	1	-
Tetracycline	10 (10)	30	10	6 – 14	-	-	10	-
Doxycycline	1 (1)	30	13	-	-	1	-	-
Cefotaxime	4 (6)	30	32	29 – 35	6	-	-	-
Ceftriaxone	1 (1)	30	30	-	-	-	-	1 ³
Clindamycine	11 (14)	2	6	6 – 10	-	-	14	-
Chinolone								
Ciprofloxacin	2 (2)	5	8.5	7 – 10	-	-	2	-
Levofloxacin	2 (2)	5	6.5	6 – 7	-	-	2	-
Moxifloxacin	4 (7)	5	12	8 – 14	-	-	7	-
Norfloxacin	1 (1)	10	7	-	-	-	1	-
Ofloxacin	2 (2)	5	8	6 – 10	-	-	2	-
Chinolone	- (1)	-	-	-	-	-	1	-

¹ 6 µg = 10 u

² Eén laboratorium, dat enkel de diskdiffusie uitvoerde, vermeldde dat MIC-bepaling noodzakelijk is. Eén laboratorium verwijst naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat: S).

³ Dit laboratorium verwijst naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat: S)
 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 worden verderop in de tekst vermeld.

Tabel 4.1.3.a. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/11417 (*Streptococcus mitis*).

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 (4)	5	32	32 – 35	4	-	-
Erythromycine	3 (5)	78	10	9 – 10	-	-	5
Tetracycline	2 (3)	80	21	20 – 22	-	-	3
Doxycycline	1 (1)	80	20	-	1	-	-
Cefotaxime	3 (4)	30	30	28 – 36	4	-	-
Clindamycine	3 (4)	25	10	9 – 10	-	-	4
Chinolone							
Levofloxacin	1 (1)	5	9	-	-	-	1
Moxifloxacin	- (1)	-	-	-	-	-	1
Ofloxacin	1 (1)	10	10	-	-	-	1

Tabel 4.1.3.b. Bekomen resultaten met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/11417 (*Streptococcus mitis*).

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	4 (5)	1	25	17 – 35	3	1	-	1 ¹
Erythromycine	6 (7)	15	9	9 – 10	-	-	6	1 ¹
Tetracycline	4 (4)	30	13	10 – 15	-	-	4	-
Cefotaxime	2 (2)	30	32	23 – 40	2	-	-	-
Ceftriaxone	2 (2)	30	31	28 – 34	2	-	-	-
Clindamycine	6 (7) ²	2	9	9 – 10	-	-	6	1 ¹
Chinolone								
Ciprofloxacin	1 (1)	5	9	-	-	-	1	-
Levofloxacin	1 (1)	5	9	-	-	-	1	-
Moxifloxacin	1 (2) ³	5	10	-	-	-	2	-

¹ Eén labo gaf het antwoord: "S. mitisgroep: AB wordt niet gerapporteerd"

² Tevens antwoordde één labo een diameter van "0".

³ Tevens antwoordde één labo een diameter van "0".

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/11417 (*Streptococcus mitis*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	13	10 x S 1 x R 2 x * ¹	4 x 0.064 mg/L; 2 x 0.12 mg/L; 2 x 0.125 mg/L; 1 x 0.19 mg/L; 1 x 0.75 mg/L 0.25 mg/L 0.125 mg/L; 0.19 mg/L
Erythromycine	1	1 x R	> 256 mg/L
Tetracycline	1	1 x R	16 mg/L
Cefotaxime	4	4 x S	0.19 mg/L; 0.25 mg/L; 0.38 mg/L; 0.5 mg/L
Ceftriaxone	3	3 x S	1 x 0.25 mg/L; 2 x 0.5 mg/L
Clindamycine	1	1 x R	> 256 mg/L

¹ Eén labo dat een MIC van 0.19 mg/L bekam, antwoordde "Resultaat bevindt zich tussen de categorieën S ≤ 0.12 en I: 0.25 - 2.0. Geen interpretatie: staal zou in routine naar het referentiecentrum gestuurd worden." Een ander labo gaf het antwoord: "S. mitisgroep: AB wordt niet gerapporteerd"

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

Tabel 4.1.5. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/11417 (*Streptococcus mitis*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	5	3 x S 2 x I 1 x S	0.06 mg/L; 0.12 mg/L; 0.25 mg/L 0.12 mg/L; 0.25 mg/L 0.5 mg/L
Cefotaxime	2	1 x * ¹	0.25 mg/L

¹ Eén labo gaf wel het resultaat van de MIC-bepaling bekomen met de MICE-test weer (0.25 mg/L) maar niet de interpretatie hiervan.

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

Tabel 4.1.6. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MIC test Strip voor staal M/11417 (*Streptococcus*

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	2	1 x S 1 x I	0.25 mg/L 0.125 mg/L
Cefotaxime	1	1 x S	0.5 mg/L

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

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/11417 (*Streptococcus mitis*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Vitek 2</i>				<i>Vitek 2 compact</i>					
	<i>Finaal resultaat</i>			<i>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</i>	<i>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Finaal resultaat</i>			<i>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</i>	<i>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)</i>
	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>			<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>		
Penicilline	1	6	-	0.25	6 (7)	-	2	-	0.25	1 (2)
Erythromycine	-	-	7	≥8	6 (7)	-	-	2	≥8	1 (2)
Tetracycline	-	-	7	≥16	7 (7)	-	-	2	≥16	1 (2)
Cefotaxime	5	-	-	0.5	3 (5)	1	-	1	0.5	1 (2)
Ceftriaxone	1	-	-	1	1 (1)	-	-	-	-	-
Clindamycine	-	-	6	≥1	6 (6)	-	-	2	≥1	1 (2)
Chinolone Levofloxacin	-	-	7	≥16	7 (7)	-	-	2	≥16	1 (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 ≤0.25 mg/L met Vitek 2 (dit is het labo dat "S" antwoordde)
- voor erythromycine vond 1 deelnemer een MIC van 4 mg/L met Vitek 2
- voor cefotaxime vonden 2 deelnemers een MIC van 1 mg/L met Vitek 2

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.1.8.

Tabel 4.1.8 Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/11417 (*Streptococcus mitis*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Resultaat</i>		
	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Penicilline	1	1	-
Erythromycine	-	-	2
Tetracycline	-	-	2
Cefotaxime	1	-	-
Chinolone Levofloxacin	-	-	2
Moxifloxacin	-	-	1

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.1.9.

Tabel 4.1.9. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/11417 (*Streptococcus mitis*).

Antibioticum	Resultaat				Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I	R	*		
Penicilline	-	5	-	-	0.5	5 (5)
Erythromycine	-	-	2	1 ¹	>0.5	3 (3)
Tetracycline	-	-	2	1 ²	>4	3 (3)
Cefotaxime	3	-	2	-	≤0.5	3 (5)
Clindamycine	-	-	5	-	>0.5	5 (5)
Chinolone						
Levofloxacin	-	-	-	1 ³	>4	1 (1)
Moxifloxacin	-	-	2	-	>2	2 (2)

¹ Eén labo gaf wel het resultaat van de MIC-bepaling bekomen met de Phoenix weer (>0.5 mg/L) maar niet de interpretatie hiervan.

² Eén labo gaf wel het resultaat van de MIC-bepaling bekomen met de Phoenix weer (>4 mg/L) maar niet de interpretatie hiervan.

³ Eén labo gaf wel het resultaat van de MIC-bepaling bekomen met de Phoenix weer (>4 mg/L) maar niet de interpretatie hiervan.

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 cefotaxime vond 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L en 1 laboratorium een MIC >2 mg/L (dit zijn de beide labo's die "R" antwoordden)

We moeten verder nog vermelden dat:

- één laboratorium de diameter van de papieren schijfjes afgelezen heeft met de Osiris voor penicilline, cefotaxime (beide "S"), erythromycine, clindamycine en ciprofloxacin (alle 3 "R")
- één laboratorium de diameter van de papieren schijfjes afgelezen heeft met de Adagio voor penicilline ("S"), erythromycine, clindamycine (beide "R") en moxifloxacin (voor de EUCAST guidelines 2011 (other streptococci) zijn er geen diameter en breekpunten opgegeven voor dit antibioticum)
- één laboratorium de diameter van de Neosensitabs, klassieke ladingen, afgelezen heeft met de Sirscan voor penicilline ("I"), erythromycine, clindamycine en moxifloxacin (alle 3 "R")
- twee laboratoria de diameter van de Neosensitabs, nieuwe ladingen, afgelezen hebben met de Sirscan; het eerste labo voor erythromycine, tetracycline, clindamycine en levofloxacin (alle 4 "R"); het tweede labo voor clindamycine en levofloxacin (beide "R")
- één laboratorium het staal zou doorsturen voor bepaling van de penicilline-gevoeligheid met E-test; een ander laboratorium zou het staal doorsturen voor bepaling van de gevoeligheid voor tetracycline, clindamycine en de chinolones

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Slechts één laboratorium wijzigde het ruwe resultaat voor penicilline van I naar R voor de Neosensitabs schijfjes, nieuwe ladingen.

4.1. b. Tabellen voor de laboratoria die voor staal M/11417 *Streptococcus pneumoniae* geantwoord hebben

Tabel 4.1.10. Globaal overzicht van de resultaten voor het antibiogram bekomen door de laboratoria die *Streptococcus pneumoniae* geantwoord hebben voor staal M/11417.

Antibioticum	Aantal gebruikers	S	S/I	S/R	I	R	*
Penicilline	107	51 ¹	4 ²	1 ³	38 ⁴	9	4 ⁵
Amoxicilline	3	2	-	-	-	1	-
Ampicilline	2	1	-	-	-	1	-
Erythromycine	108	-	-	-	1	107	-
Clarithromycine	2	-	-	-	-	2	-
Tetracycline	89	4	-	-	3	82	-
Doxycycline	6	1	-	-	1	4	-
Minocycline	1	-	-	-	-	1	-
Cefotaxime	87	75 ⁶	-	-	9	-	3 ⁷
Ceftriaxone	6	6	-	-	-	-	-
Cefoxitine	1	1	-	-	-	-	-
Clindamycine	87	-	-	-	-	87	-
Chinolone							
Ciprofloxacin	17	-	-	-	-	17	-
Levofloxacin	46	1	-	-	1	43	1 ⁸
Moxifloxacin	40	1	-	-	-	39	-
Norfloxacin	4	-	-	-	-	4	-
Ofloxacin	8	1	-	-	1	6	-
Chinolone	2	-	-	-	-	2	-

¹ Eén labo (dat enkel diskdiffusie uitvoert) gaf hierbij de opmerking: "Staal zou worden doorgestuurd voor MIC-bepaling penicilline en cefotaxime naar het fusielabo. Resultaat zelfde dag gekend: → MIC-bepaling zal resultaat peni geven".

² Deze vier laboratoria gaven hierbij de opmerking dat de stam gevoelig is bij parenterale toediening en intermediair bij orale toediening.

³ Dit labo gaf hierbij de opmerking "niet-meningitis: S; meningitis: R".

⁴ Eén labo gaf hierbij de opmerking dat de stam intermediair is en dat in geval van afname van CSV hoge dosis penicilline moet toegediend worden.

⁵ Deze vier laboratoria die enkel diskdiffusie uitvoeren, vermeldden dat MIC-bepaling noodzakelijk is.

⁶ Eén labo geeft hierbij de opmerking: "Gevoelig want oculaire afname; als CSV → MIC uitvoeren".

⁷ Deze drie laboratoria die enkel diskdiffusie uitvoeren, vermeldden dat MIC-bepaling noodzakelijk is.

⁸ Eén labo dat enkel diskdiffusie uitvoerde vermeldde wel de diameter (9 mm.) en het ruw resultaat ("R") maar niet de finale interpretatie.

Tabel 4.2.11. Bekomen diameters met de papieren schijfjes door de laboratoria die *Streptococcus pneumoniae* geantwoord hebben voor staal M/11417.

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	5 (8)	Oxa ¹	12	6 – 15	2	1	1	4 ²
Erythromycine	22 (27)	15	6	6 – 7	-	-	27	-
Clarithromycine	1 (1)	15	6	-	-	-	1	-
Tetracycline	19 (23)	30	12	6 – 15	-	-	23	-
Doxycycline	1 (1)	30	15	-	-	-	1	-
Minocycline	1 (1)	30	15	-	-	-	1	-
Cefotaxime	6 (7)	30	32	24 – 35	4 ³	-	-	3 ⁴
Ceftriaxone	1 (1)	30	34	-	1	-	-	-
Clindamycine	22 (26)	2	6	6 – 9	-	-	26	-
Chinolone								
Ciprofloxacin	3 (6)	5	6	6 – 6	-	-	6	-
Levofloxacin	10 (10)	5	7	6 – 10	-	-	9	1 ⁵
Moxifloxacin	12 (12)	5	11	9 – 15	-	-	12	-
Norfloxacin	1 (1)	10	6	-	-	-	1	-
Ofloxacin	1 (1)	5	11	-	-	-	1	-

¹ Gevoeligheid voor penicilline van *Streptococcus pneumoniae* wordt bepaald aan de hand van het oxacillineschijfje van 1 µg

² Drie laboratoria die enkel diskdiffusie uitvoeren, vermeldden dat MIC-bepaling noodzakelijk is. Eén laboratorium verwijst naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat: S/I met de opmerking dat de stam gevoelig is bij parenterale toediening en intermediair bij orale toediening).

³ Eén labo geeft hierbij de opmerking: "Gevoelig want oculaire afname; als CSV → MIC uitvoeren".

⁴ Twee laboratoria die enkel diskdiffusie uitvoeren, vermeldden dat MIC-bepaling noodzakelijk is. Eén laboratorium verwijst naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat: S)

⁵ Eén labo dat enkel diskdiffusie uitvoerde vermeldde wel de diameter (9 mm.) en het ruw resultaat ("R") maar niet de finale interpretatie

Tabel 4.1.12.a. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) door de laboratoria die *Streptococcus pneumoniae* geantwoord hebben voor staal M/11417.

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	(19)	-	-	-	12	-	6	1 ²
	7	Oxa1 ¹	18	10 – 34	4	-	2	1 ²
	11	5 ¹	32	10 – 40	7	-	4	-
Erythromycine	17 (26) ³	78	9	9 – 17	-	-	26	-
Clarithromycine	1 (1)	30	10	-	-	-	1	-
Tetracycline	12 (18)	80	23	20 – 26	4	3	11	-
Doxycycline	3 (3)	80	25	23 – 26	1	1	1	-
Cefotaxime	14 (19)	30	34	28 – 42	17	1	-	1 ⁴
Clindamycine	17 (26) ⁵	25	9	9- 24	-	-	26	-
Chinolone								
Ciprofloxacin	1 (2)	10	9	-	-	-	2	-
Levofloxacin	5 (9) ⁶	5	9	9 – 10	-	-	9	-
Moxifloxacin	8 (11)	5	10	9 -14	-	-	11	-
Ofloxacin	1 (2) ⁶	10	10	-	-	-	2	-

¹ Zeven laboratoria hebben de gevoeligheid voor penicilline bepaald aan de hand van het oxacillineschijfje van 1 µg en elf laboratoria aan de hand van het penicillineschijfje van 5 µg. Eén labo heeft de gebruikte lading niet vermeld.

² Eén laboratorium verwijst naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat: I).

³ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter <10 mm, één laboratorium een diameter van "0" en één laboratorium een diameter van 51 mm (met de interpretatie "R").

⁴ Dit laboratorium dat enkel diskdiffusie uitvoert, vermeldde dat MIC-bepaling noodzakelijk is.

⁵ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter <9, één laboratorium een diameter <10 mm en één laboratorium een diameter van "0".

⁶ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter van "0".

⁷ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter <10 mm.

(Tabel 4.1.12.b. Bekomen resultaten met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) door de laboratoria die *Streptococcus pneumoniae* geantwoord hebben voor staal M/11417.

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	5 (9)	Oxa1	15	11 – 21	4 ¹	2 ²	2	1 ³
Amoxicilline	1 (1)	30	38	-	1	-	-	-
Erythromycine	8 (10) ⁴	15	9	9 – 10	-	-	10	-
Tetracycline	9 (10)	30	14	9 – 18	-	-	10	-
Cefotaxime	5 (6)	30	33	27 – 40	5	-	-	1 ⁵
Cefoxitine	- (1)	-	-	-	1	-	-	-
Clindamycine	8 (10) ⁶	2	9	9 – 10	-	-	10	-
Chinolone								
Ciprofloxacine	3 (6) ⁶	5	10	9 – 10	-	-	6	-
Levofloxacine	2 (2)	5	9.5	9 – 10	-	-	2	-
Moxifloxacine	2 (2)	5	10.5	9 – 12	-	-	2	-
Norfloxacine	2 (2)	10	9.5	9 – 10	-	-	2	-
Ofloxacine	1 (1)	5	9	-	-	-	1	-

¹ Eén labo (dat enkel diskdiffusie uitvoert) gaf hierbij de opmerking: "Staal zou worden doorgestuurd voor MIC-bepaling penicilline en cefotaxime naar het fusielabo. Resultaat zelfde dag gekend: → MIC-bepaling zal resultaat peni geven".

² Dit labo gaf hierbij de opmerking "niet-meningitis: S; meningitis: R".

³ Eén laboratorium verwijst naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat: S).

⁴ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter van "0".

⁵ Eén laboratorium verwijst naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat: S).

⁶ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter van "0".

⁷ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter van "0".

Tabel 4.1.13. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test door de laboratoria die *Streptococcus pneumoniae* geantwoord hebben voor staal M/11417.

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	33	16 x S 14 x I 3 x S/I ¹	1 x 0.025 mg/L; 1 x 0.047 mg/L; 1 x 0.06 mg/L; 3 x 0.064 mg/L; 2 x 0.094 mg/L; 2 x 0.12 mg/L; 1 x 0.125 mg/L; 2 x 0.38 mg/L; 2 x 0.5 mg/L; 1 x 1 mg/L 1 x 0.064 mg/L; 6 x 0.094 mg/L; 2 x 0.125 mg/L; 4 x 0.25 mg/L; 1 x 0.5 mg/L 0.125 mg/L; 0.38 mg/L; 0.5 mg/L
Amoxicilline	1	1 x R	0.19 mg/L
Ampicilline	2	1 x S 1 x R	0.032 mg/L 0.19 mg/L
Erythromycine	5	5 x R	5 x ≥ 256 mg/L
Tetracycline	2	2 x R	16 mg/L; 24 mg/L
Doxycycline	1	1 x R	12 mg/L
Cefotaxime	18	18 x S	1 x 0.125 mg/L; 1 x 0.19 mg/L; 4 x 0.25 mg/L; 4 x 0.38 mg/L; 4 x 0.5 mg/L; 2 x 0.75 mg/L; 2 x 1 mg/L
Ceftriaxone	3	3 x S	0.25 mg/L; 0.5 mg/L; 1 mg/L
Clindamycine	2	2 x R	2 x ≥ 256 mg/L
Ciprofloxacin	1	1 x R	>32 mg/L
Levofloxacin	3	3 x R	1 x >2 mg/L; 2 x >32 mg/L
Moxifloxacin	2	2 x R	2 x 6 mg/L

¹ Deze drie laboratoria gaven hierbij de opmerking dat de stam gevoelig is bij parenterale toediening en intermediair bij orale toediening.

Tabel 4.1.14. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MICE-test door de laboratoria die *Streptococcus pneumoniae* geantwoord hebben voor staal M/11417.

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	17	9 x S 8 x I	1 x 0.025 mg/L; 1 x 0.12 mg/L; 3 x 0.25 mg/L; 4 x 0.5 mg/L 3 x 0.12 mg/L; 4 x 0.25 mg/L; 1 x 0.5 mg/L
Amoxicilline	1	1 x S	0.03 mg/L
Cefotaxime	13	11 x S	3 x 0.25 mg/L; 7 x 0.5 mg/L; 1 x 1 mg/L

Tabel 4.1.15. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MIC test Strip door de laboratoria die *Streptococcus pneumoniae* geantwoord hebben voor staal M/11417.

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Penicilline	5	2 x S 2 x I 1 x S/R ¹	0.1 mg/L; 0.125 mg/L 0.125 mg/L; 0.19 mg/L 0.125 mg/L
Cefotaxime	2	2 x S	0.37 mg/L; 0.75 mg/L
Ceftriaxone	2	2 x S	2 x 0.38 mg/L

¹ Dit labo gaf hierbij de opmerking "niet-meningitis: S; meningitis: R".

Tabel 4.1.16. Resultaten bekomen met de Vitek door de laboratoria die *Streptococcus pneumoniae* geantwoord hebben voor staal M/11417.

Antibioticum	Vitek 2						Vitek compact				
	Finaal resultaat				Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)
	S	I/S	I	R			S	I	R		
Penicilline	3	1 ¹	9	1	0.25	10 (14)	7	2	1	0.25	5 (10)
Erythromycine	-	-	-	15	≥8	8 (15)	-	1	9	≥8	5 (10)
Tetracycline	-	-	-	13	≥16	11 (13)	-	-	10	≥16	6 (10)
Cefotaxime	10	3	-	-	1	7 (13)	7	1	-	1	4 (8)
Clindamycine	-	-	-	8	≥1	8 (8)	-	-	7	≥1	5 (7)
Chinolone											
Levofloxacin	-	-	-	9	≥16	8 (9)	1	1	6	≥16	4 (8)
Moxifloxacin	-	-	-	4	2 en ≥4	2 en 2 (4)	1	-	1	≤0.25 en ≥16	1 en 1 (2)
Ofloxacin	1	-	1	1	*2	*2 (3)	-	-	-	-	-

¹ Dit laboratorium gaf hierbij de opmerking dat de stam gevoelig is bij parenterale toediening en intermediair bij orale toediening.

² Er werden drie verschillende MIC-waarden en bijhorende interpretaties gerapporteerd: ≤1 (S), 4 (I) en ≥8 (R).

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:

- met Vitek 2 vonden 3 laboratoria een MIC van 0.12 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≥2 mg/L (dit is het labo dat "R" antwoordde) voor penicilline; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≤0.6 mg/L, 1 laboratorium een MIC van 0.12 mg/L, 1 laboratorium een MIC van 0.5 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≥2 mg/L (dit is het labo dat "R" antwoordde)
- voor erythromycine vonden 6 deelnemers een MIC ≥1 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 0.5 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vonden 2 laboratoria een MIC ≥1 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 0.5 mg/L
- voor tetracycline vond 1 deelnemer een MIC van 8 mg/L met Vitek 2 en 2 deelnemers een MIC van 8 mg/L met Vitek 2 compact
- voor cefotaxime vond 1 deelnemer een MIC ≤0.6 mg/L, 3 deelnemers een MIC van 0.5 mg/L en 1 deelnemer een MIC van 2 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 deelnemer een MIC ≤0.6 mg/L, 1 deelnemer een MIC van 0.5 mg/L en 1 deelnemer een MIC van 2 mg/L
- voor levofloxacin vond 1 deelnemer een MIC ≥8 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 deelnemer een MIC ≤1 mg/L (resultaat "S"), 1 deelnemer een MIC van 4 mg/L (resultaat "I") en 1 deelnemer een MIC ≥8 mg/L

Tabel 4.1.17. Resultaten bekomen met de ATB methode door de laboratoria die *Streptococcus pneumoniae* geantwoord hebben voor staal M/11417.

<i>Antibioticum</i>	<i>Resultaat</i>		
	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Penicilline	-	2	-
Erythromycine	-	-	5
Tetracycline	-	-	6
Cefotaxime	3	2	-
Chinolone			
Levofloxacin	-	-	3
Moxifloxacin	-	-	3

We moeten verder nog vermelden dat:

- Eén laboratorium de MIC bepaalde met de Phoenix voor erythromycine, tetracycline, clindamycine en de chinolones (alle resultaten “R”)
- drie laboratoria de diameter van de papieren schijfjes afgelezen hebben met de Osiris: het eerste voor penicilline (waarbij het voor het resultaat verwees naar de door hen bepaalde MIC (“I”)), erythromycine, clindamycine en moxifloxacin (alle 3 “R”); het tweede voor penicilline (“I”), erythromycine, tetracycline, clindamycine, levofloxacin en moxifloxacin (alle 5 “R”); en het derde voor erythromycine, tetracycline, clindamycine en de chinolones (alle resultaten “R”)
- twee laboratoria de diameter van de papieren schijfjes afgelezen hebben met de Adagio; het eerste voor erythromycine en levofloxacin (beide “R”); het tweede voor tetracycline (“S”), erythromycine en clindamycine (beide “R”)
- één laboratorium de diameter van de Neosensitabs, klassieke ladingen, afgelezen heeft met de Sirscan voor erythromycine, tetracycline en ofloxacin (alle 3 “R”)
- drie laboratoria de diameter van de Neosensitabs, nieuwe ladingen, afgelezen hebben met de Sirscan; het eerste labo voor penicilline (waarbij het vermeldde dat voor het resultaat een MIC-bepaling nodig is), cefotaxime (“S”), erythromycine, doxycycline en clindamycine (alle 3 “R”); het tweede labo voor penicilline (“S”), erythromycine en ciprofloxacin (beide “R”); en het derde voor erythromycine, tetracycline, clindamycine en moxifloxacin (alle 4 “R”)
- vier laboratoria de diameter van de papieren schijfjes afgelezen hebben met de Sirscan; het eerste voor penicilline, erythromycine, clindamycine, moxifloxacin en norfloxacin (alle 5 “R”); het tweede voor penicilline (waarbij het voor het resultaat verwees naar de door hen bepaalde MIC (“I”)), cefotaxime (“S”), erythromycine, tetracycline, clindamycine en ciprofloxacin (alle 4 “R”); het derde voor erythromycine, tetracycline en moxifloxacin (alle 3 “R”); en het vierde voor erythromycine, clindamycine en moxifloxacin (alle 3 “R”)
- één laboratorium de MIC bepaalde met de Microscan voor penicilline, cefotaxime (beide “S”), erythromycine, tetracycline, clindamycine en levofloxacin (alle 4 “R”)

Enkele laboratoria hebben het ruw resultaat gewijzigd voor een aantal antibiotica (al dan niet op basis van expert regels):

- Penicilline:
 - o S→R
 - Neosensitabs, klassieke lading: 2 labo's
 - o S→S/R
 - Mic Test Strip: 1 labo
 - o R→S
 - Neosensitabs, klassieke lading: 1 labo (mede op basis van het resultaat van MIC-bepaling)
- Cefotaxime:
 - o S→I
 - MICE: 1 labo (mede op basis van het resultaat van andere technieken)
 - ATB: 1 labo
 - o R/I→I
 - Neosensitabs, klassieke lading: 1 labo
- Erythromycine
 - o I→R
 - Vitek 2: 1 labo
- Tetracycline
 - o I→R
 - Neosensitabs, klassieke lading: 1 labo
 - o R/I→I
 - Neosensitabs, klassieke lading: 1 labo

4.2. Cultuur M/11681 (*Enterococcus faecium*)

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

NB in onderstaande tabellen dient de term “gevoelig (“S”)” beschouwd te worden als aanwezigheid van synergie van high-level gentamicine met β -lactam antibiotica. Om redenen van leesbaarheid hebben wij dit in de tabellen als “S” weergegeven.

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Verwachte resultaat</i>	<i>Totaal</i>	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>*</i>
Ampicilline	S	159	159	-	-	-
Gentamicine	S	144	135	4 ¹	5	-
Vancomycine	S	159	158	-	1	-
Teicoplanine	S	127	125	-	1	1 ²

¹ Eén laboratorium voorziet het antwoord “I” van een opmerking: “Low level resistentie.”

² Eén labo dat enkel diskdiffusie uitvoerde vermeldde wel de diameter (20 mm.) maar niet de interpretatie.

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.11. weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

Niet alle deelnemers vermeldden de gebruikte methode of lading. Voor zover deze aangegeven werd door de deelnemers, hebben wij voor de schijfjesmethode met de papieren schijfjes of Neosensitabs schijfjes mediaan, minimum en maximum diameter bepaald. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading of vermeldden de lading niet; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen.

De resultaten van de laboratoria die de Osiris gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabel 4.2.10.

Tabel 4.2.2. Bekomen diameters met de papieren schijfjes voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Lading (μg/schijfje)</i>	<i>Mediane diameter</i>	<i>Grenswaarden diameter</i>	<i>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</i>		
					<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	16 (23)	10	26	20 – 32	23	-	-
Gentamicine	6 (18)	120	24	16 – 25	15	1 ¹	2
Vancomycine	15 (18)	30	20	18 – 23	18	-	-
Teicoplanine	8 (9)	30	18	16 – 20	9	-	-

¹ Eén laboratorium voorziet het antwoord “I” van een opmerking: “Low level resistentie. ».

Zoals in voorgaande rapporten vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes de schijfjes met de 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 worden verderop in de tekst vermeld.

Tabel 4.2.3.a. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (klassieke Neosensitabs ladingen) voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*
Ampicilline	9 (12)	33	30	26 – 36	12	-	-	-
Gentamicine	12 (14)	250	23	19 – 30	13	1	-	-
Vancomycine	12 (13)	5	18	17 – 21	13	-	-	-
Teicoplanine	3 (5)	60	18	16 – 20	4	-	-	1 [†]

[†] Eén labo dat enkel diskdiffusie uitvoerde vermeldde wel de diameter (20 mm.) maar niet de interpretatie.

Tabel 4.2.3.b. Bekomen diameters met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)			
					S	I	R	*
Ampicilline	10 (11)	10	27	22 – 34	11	-	-	-
Gentamicine	5 (8)	250	27	24 – 29	6	-	1	1 [†]
Vancomycine	7 (10)	30	20	17 – 23	10	-	-	-
Teicoplanine	6 (6)	30	18	16 – 19	6	-	-	-

[†] Eén laboratorium verwijst naar de MIC-bepaling die het zelf uitvoerde (resultaat: S).

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/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Ampicilline	10	10 x S	0.19 mg/L; 0.125 mg/L; 0.25 mg/L; 0.38 mg/L; 3 x 0.5 mg/L; 0.75 mg/L; 1 mg/L; 1.5 mg/L
Gentamicine	6	6 x S	2 x 4 mg/L; 1 x 6 mg/L; 2 x 8 mg/L; 1 x 16 mg/L
Vancomycine	15	15 x S	2 x 0.38 mg/L; 9 x 0.5 mg/L; 2 x 0.75 mg/L; 1 x 1 mg/L; 1 x 1.5 mg/L
Teicoplanine	6	6 x S	1 x 0.25 mg/L; 1 x 0.38 mg/L; 1 x 0.5 mg/L; 3 x 1 mg/L

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

Tabel 4.2.5. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MICE-test voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Ampicilline	3	3 x S	2 x 0.25 mg/L; 1 x 1 mg/L
Vancomycine	4	4 x S	1 x 0.5 mg/L; 3 x 1 mg/L

De resultaten die met de MIC Test Strip bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.6. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MIC Test Strip voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Ampicilline	3	3 x S	0.125 mg/L; 0.75 mg/L; 2 mg/L
Vancomycine	1	1 x S	0.38 mg/L
Teicoplanine	1	1 x S	0.75 mg/L

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in tabel 4.2.7.

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Vitek 2</i>				<i>Vitek 2 compact</i>					
	<i>Finaal resultaat</i>			<i>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</i>	<i>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Finaal resultaat</i>			<i>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</i>	<i>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)</i>
	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>			<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>		
Ampicilline	58	-	-	≤2	57 (58)	28	-	-	≤2	26 (28)
Gentamicine	56	1	-	‡	(57)	27	-	-	‡	(27)
Vancomycine	58	-	-	≤0.5	55 (58)	30	-	1	≤0.5	26 (31)
Teicoplanine	59	-	-	≤0.5	57 (59)	31	-	1	≤0.5	27 (32)

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

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 vancomycine vond 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L en 1 laboratorium van 2 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≤5 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 1 mg/L (dit is het labo dat "R" antwoordde)
- voor teicoplanine vond 1 laboratorium een MIC ≤5 mg/L met Vitek 2; met Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≤5 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≥16 mg/L (dit is het labo dat "R" antwoordde)

De resultaten bekomen met de ATB methode worden weergegeven in tabel 4.2.8.

Tabel 4.2.8. Resultaten bekomen met de ATB methode voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Resultaat</i>		
	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	2	-	-
Gentamicine	1	1	-
Vancomycine	2	-	-
Teicoplanine	2	-	-

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in tabel 4.2.9.

Tabel 4.2.9. Resultaten bekomen met de Phoenix voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Resultaat</i>			<i>Meest vermelde MIC waarde (mg/L)</i>	<i>Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)</i>
	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>		
Ampicilline	14	-	-	≤2	14 (14)
Gentamicine	11	-	2	≤500	10 (13)
Vancomycine	13	-	-	≤0.5	13 (13)
Teicoplanine	12	-	-	≤1	12 (12)

Opmerking: de beide laboratoria die voor gentamicine "R" antwoordden, vermeldden als MIC-waarde ≥4 mg/L. Een derde laboratorium vermelde eveneens deze waarde en het ruwe resultaat "R" maar als finale resultaat "S" met de opmerking "Voor gentamicine EUCAST wordt de 30 µg gebruikt, wat resulteert met gentamicin-SYN (Phoenix)"

De resultaten bekomen met de toestellen Osiris en Sirscan worden weergegeven in tabel 4.3.10. en 4.3.11 a en b

De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd omwille van het beperkte aantal deelnemers voor deze kiem.

De Sirscan, Neosensitabs, klassieke ladingen, werd slechts door 2 laboratoria gebruikt: één labo voor ampicilline, gentamicine en vancomycine (alle resultaten "S") en één labo voor gentamicine ("S").

Tabel 4.2.10. Resultaten bekomen met de Osiris voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	4	4	-	-
Gentamicine	2	2	-	-
Vancomycine	3	3	-	-

Tabel 4.2.11.a. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes (nieuwe ladingen) voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	5	5	-	-
Gentamicine	3	3	-	-
Vancomycine	4	4	-	-

Tabel 4.2.11.b. Resultaten bekomen met de Sirscan met de papieren schijfjes voor staal M/11681 (*Enterococcus faecium*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Ampicilline	2	2	-	-
Gentamicine	3	3	-	-
Vancomycine	3	3	-	-
Teicoplanine	3	3	-	-

We moeten verder nog vermelden dat:

- twee laboratoria de diameter van de papieren schijfjes afgelezen hebben met de Adagio; het eerste labo voor ampicilline, gentamicine en vancomycine (alle resultaten "S"); het tweede labo voor gentamicine en vancomycine (beide resultaten "S")
- twee laboratoria de MIC bepaalden met de Microscan voor alle antibiotica en beiden in alle gevallen het resultaat "S" bekwamen
- drie laboratoria de vancoscreen bodem gebruikt hebben voor het testen van de gevoeligheid voor vancomycine (allen met resultaat "S"); alle 3 gebruikten echter ook andere technieken om de vancomycine-gevoeligheid te bepalen

Een aantal laboratoria wijzigden het ruw resultaat dat ze bekwamen.

- gentamicine:
 - S→I
 - Papieren schijfjes: 1 labo
 - Vitek 2: 1 labo
 - R→S
 - Phoenix: 1 labo (met de opmerking: "Voor gentamicine EUCAST wordt de 30 µg gebruikt, wat resulteert met gentamicin-SYN (Phoenix)")
- teicoplanine:
 - S/I→S
 - Neosensitabs, klassieke ladingen: 1 labo

5.1. De monters

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 geformaliseerde fecesstalen verzonden 157 laboratoria hebben aan deze enquête deelgenomen.

Het aantal toolkit gebruikers bedroeg 62.4%. 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:

P/11653

Een man van 32 jaar heeft 3 weken in Rwanda verbleven en heeft deelgenomen aan activiteiten en maaltijden van de lokale bevolking. Hij is sinds enkele dagen terug in België en meldt zich bij zijn huisarts met diarree.

P/11751

Patiënt met chronische abdominale krampen en intermitterende zachte stoelgang maar die geen reis naar het buitenland ondernomen heeft.

Staal P/11653 bevatte cysten van *Giardia lamblia* en van *Entamoeba histolytica* (en in mindere mate cysten van *Blastocystis hominis*).

Dit staal werd reeds verstuurd in de enquêtes 2006/1 (als P/6231) en 2007/1 (als P/7254). Ter gelegenheid van de enquête 2006/1 werd een PCR uitgevoerd die de identificatie *E. histolytica* bewees.

Staal P/11751 was negatief.

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.

5.2 Resultaten voor staal P/11653

De 157 laboratoria leverden 324 antwoorden in. Eén laboratorium antwoordde “Afwezigheid van parasieten”, 42 laboratoria antwoordden één parasiet, 69 laboratoria antwoordden 2 parasieten, 37 laboratoria antwoordden 3 parasieten en 8 laboratoria 4 parasieten. De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.2.1. Resultaten voor staal P/9684

Resultaat	Aantal
<i>Giardia lamblia</i>	156
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	68
<i>Entamoeba histolytica</i>	11
<i>Entamoeba dispar</i>	1
<i>Blastocystis hominis</i>	37
<i>Entamoeba species</i>	7
<i>Entamoeba coli</i>	11
<i>Entamoeba hartmanni</i>	12
<i>Endolimax nana</i>	11
<i>Cyclospora caytanensis</i>	4
<i>Iodamoeba butschlii</i>	3
<i>Chilomastix mesnili</i>	1
<i>Schistosoma species</i>	1
Afwezigheid van parasieten	1
Totaal	324

Meerdere laboratoria vermeldden dat het microscopisch onmogelijk is *E. histolytica* van *E. dispar* te onderscheiden en antwoordden derhalve *E. histolytica/dispar*. Het laboratorium dat “Afwezigheid” antwoordde, heeft vermoedelijk de stalen verwisseld: voor staal P/11751 antwoordde dit laboratorium immers “*Giardia lamblia* + *E. coli*”.

Alle laboratoria die de aanwezigheid van slechts 1 parasiet vermeldden, hebben *Giardia lamblia* geantwoord.

De combinaties van de laboratoria die meerdere parasieten geantwoord hebben, vindt u in onderstaande tabellen.

Tabel 5.2.2. Combinatie van 2 parasieten geantwoord voor staal P/11653

Combinatie van parasieten	Aantal
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	37
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i>	4
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba dispar</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba species</i>	5
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	6
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	11
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i>	3
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cyclospora caytanensis</i>	2
Totaal	69

Tabel 5.2.3. Combinatie van 3 parasieten geantwoord voor staal P/11653

Combinatie van parasieten	Aantal
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	14
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba species</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	6
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Endolimax nana</i>	4
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cyclospora caytanensis</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	1
Totaal	37

Tabel 5.2.4. Combinatie van 4 parasieten geantwoord voor staal P/11653

Combinatie van parasieten	Aantal
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i> + <i>Schistosoma species</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Blastocystis hominis</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i> + <i>Cyclospora caytanensis</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1
Totaal	8

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Giardia lamblia* worden in tabel 5.2.5. weergegeven. Twee laboratoria vermeldden 2 evolutiestadia (cyste + trofozoïet en cyste + vegetatieve vorm).

Tabel 5.2.5. Evolutiestadia voor *Giardia lamblia* voor staal P/11653

Evolutiestadium	Aantal laboratoria
Cyste	153
Trofozoïet	2
Vegetatieve vorm	2
Oöcyste	1
Totaal	158

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Entamoeba histolytica/dispar* worden in tabel 5.2.6. weergegeven

Tabel 5.2.6. Evolutiestadia voor *Entamoeba histolytica/dispar* voor staal P/11653

Evolutiestadium	Aantal laboratoria
Cyste	67
Oöcyste	1
Totaal	68

Zowel voor *Entamoeba histolytica* als voor *Entamoeba dispar* antwoordden alle laboratoria “cyste” als evolutiestadium.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Blastocystis hominis* worden in tabel 5.2.7. weergegeven.

Tabel 5.2.7. Evolutiestadia voor *Blastocystis hominis* voor staal P/11653

Evolutiestadium	Aantal laboratoria
Cyste	31
Oöcyste	2
Vegetatieve vorm	2
Niet gepreciseerd	2
Totaal	37

36 laboratoria zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum:

- 32 laboratoria hebben onder andere *Entamoeba histolytica/dispar* geantwoord (11 hiervan vermeldden expliciet dat het staal zou doorgestuurd worden voor de differentiatie van *Entamoeba histolytica* en *dispar*)
- één laboratorium heeft onder andere *Entamoeba dispar* geantwoord (en vermeldde dat het in routine “*Entamoeba species*” zou antwoordden en doorsturen naar het referentiecentrum voor identificatie)
- één laboratorium heeft onder andere *Entamoeba species* geantwoord (en vermeldde dat het in routine het staal naar het referentiecentrum zou doorsturen voor identificatie)
- één laboratorium heeft onder andere *Entamoeba histolytica* en *Entamoeba coli* geantwoord (en vermeldde dat het in routine het staal naar het referentiecentrum zou doorsturen voor bevestiging van deze beide parasieten)
- één laboratorium heeft enkel *Giardia lamblia* geantwoord

Commentaar op de resultaten.

Er werd aan deze enquête deelgenomen door 157 laboratoria.

Staal P/11653 bevatte cysten van *Giardia lamblia* en van *Entamoeba histolytica* (en in mindere mate cysten van *Blastocystis hominis*).

Hetzelfde staal werd eerder verstuurd in de enquêtes 2006/1 en 2007/1. Evenals in de vorige enquêtes en ondanks de ouderdom van het staal werden de cysten van *Giardia lamblia* door bijna alle laboratoria gevonden. De aanwezigheid van cysten van *Entamoeba histolytica/dispar* werd door de helft van de laboratoria opgemerkt. In tabel 5.2.8. is de vergelijking te zien van de resultaten van de verschillende enquêtes met het percentage van de laboratoria dat de betreffende parasiet geantwoord heeft.

Tabel 5.2.8. Vergelijking van de correcte resultaten van de enquêtes 2006/1, 2007/1 en 2012/2

	<i>P/6231 (2006/1)</i>	<i>P/7254 (2007/1)</i>	<i>P/11653 (2012)</i>
Aantal laboratoria	189	180	157
<i>Giardia lamblia</i>	97,9%	98.9%	99.4%
<i>Entamoeba histolytica-dispar</i>	42.9%	58.9%	51%
<i>Blastocystis hominis</i>	26,4%	30.6%	23.6%

Giardia lamblia is de pathogene parasiet die in ons land het meest frequent wordt aangetroffen in fecesstalen. Wanneer de parasiet talrijk aanwezig is, vormt de herkenning meestal geen probleem. Voor de detectie van lagere concentraties cysten kan antigendetectie met EIA of met immunochromatografische testen nuttig zijn. Antigentesten omzeilen in belangrijke mate de onregelmatige uitscheiding van de cysten. Mogelijk zijn er laboratoria die gebruik gemaakt hebben van een antigendetectiesysteem bij deze EKE. Niet al deze systemen kunnen gebruikt worden op gefixeerde stoelgang.

Het betrof in dit staal cysten van de pathogene species *Entamoeba histolytica*. Het onderscheid met de apathogene *E. dispar* werd ten tijde van de eerste enquête in 2006 gemaakt met PCR. Een *E. histolytica*-specifieke ELISA is een mogelijk alternatief voor PCR om de cysten van beide te differentiëren. In tabel 5.2.9. is een overzicht gemaakt van de manier van rapporteren in de laatste vijf enquêtes waarin gezocht werd naar cysten van *E. histolytica* of *E. dispar*. Bij de beoordeling van de correcte manier van rapporteren werd voorbij gegaan aan het feit dat men in sommige laboratoria een methode gebruikt die het onderscheid tussen beide species wel degelijk kan maken. Het is duidelijk dat de correcte manier van antwoorden doorgedrongen is in een groot deel van de Belgische laboratoria.

Tabel 5.2.9. Vergelijking over de verschillende enquêtes wat de correcte manier van antwoorden van cysten van *E. histolytica/dispar* betreft.

<i>Enquête</i>	2002/03	2006/01	2007/01	2009/01	2012
<i>E. histolytica/dispar</i>	10	23	34	101	68
<i>E. histolytica</i>	162	54	68	41	11
<i>E. dispar</i>	1	4	4	4	1
Totaal	173	81	106	146	80
Juiste manier van antwoorden	6%	28%	32%	69%	85%

In tabel 5.2.10. is het aantal stalen te zien met cysten van *E. histolytica/dispar* dat in het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) in de voorbije jaren onderzocht werden met PCR en het aandeel van *E. histolytica* daarin.

Tabel 5.2.10. Het aandeel van *E. histolytica* in de stalen met cysten van *E. histolytica/dispar* die met PCR onderzocht werden over de jaren 2005-2011

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Aantal onderzochte stalen	152	189	194	190	214	212	248
Aantal <i>E. histolytica</i> -positieve stalen	10	13	9	5	4	7	15
Percentage <i>E. histolytica</i> -positieve stalen	6.58	6.88	4.64	2.63	1.87	3.30	6.06

Ter herinnering wordt hier vermeld dat niet-gefixeerde stoelgangstalen die cysten van *E. histolytica/dispar* bevatten, per post naar het ITG gestuurd kunnen worden voor differentiatie tussen beide species met PCR. Stalen worden steeds eerst microscopisch en met antigenetectie onderzocht, daarom is het belangrijk voldoende staal te bezorgen.

Marjan Van Esbroeck, ITG Antwerpen

5.3 Resultaten voor staal P/11751

De 157 laboratoria leverden 158 antwoorden in. 150 laboratoria antwoordden “Afwezigheid van parasieten”, 6 laboratoria antwoordden één parasiet en één laboratorium antwoordde 2 parasieten (*Giardia lamblia* + *Entamoeba coli*).

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.3.1. Resultaten voor staal P/11751

Resultaat	Aantal
Afwezigheid van parasieten	150
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2
<i>Endolimax nana</i>	2
<i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i>	1
<i>Retartomonas intestinalis</i>	1
Totaal	158

Zoals reeds onder punt 5.2 vermeld, heeft het laboratorium dat “*Giardia lamblia* + *Entamoeba coli*” antwoordde vermoedelijk de beide stalen verwisseld.

Drie laboratoria zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum: één laboratorium antwoordde “*Cyclospora cayetanensis*”, één laboratorium antwoordde “*Retartomonas intestinalis*” en één laboratorium antwoordde “Afwezigheid van parasieten”.

6.1. Hepatitis A

6.1.1 Informatie betreffende de stalen

Er werden 2 stalen rondgestuurd: S/5627 en IS/6625.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

S/5627: Patiënt met leverstoornissen en geelzucht

IS/6625: Een oudere man biedt zich aan op de consultatie voor reisgeneeskunde vóór hij op reis vertrekt naar de tropen. De arts vraagt de bepaling van anti-HAV IgG aan.

De verwachte resultaten en interpretaties waren:

S/5627: IgG: positief
 IgM: negatief
 Interpretatie: Immuniteit (code 2)

IS/6625: IgG: negatief
 IgM: negatief
 Interpretatie: Geen immuniteit (code 1)

6.1.2 De deelnemers

In het totaal stuurden 155 klinische laboratoria hun enquêteformulier terug; op staal S/5627 voerden de 155 laboratoria 296 testen uit; op staal IS/6625 voerden 153 laboratoria 287 testen uit (twee van de laboratoria die enkel over kits ter bepaling van de IgM AS beschikken, voerden, gezien de klinische vraagstelling, geen bepaling uit op dit staal).

Daarnaast voerde ook één firmalaboratorium de testen uit. Het gebruikte de kits LIAISON Anti-HAV en LIAISON HAV IgM voor beide stalen en bewam in alle gevallen correcte resultaten.

Op staal S/5627 voerden 15 laboratoria 1 test uit, 139 laboratoria 2 testen en 1 laboratorium 3 testen.

Op staal IS/6625 voerden 20 laboratoria 1 test uit, 132 laboratoria 2 testen en 1 laboratorium 3 testen.

Onderstaande tabel geeft de uitgevoerde parameters per laboratorium weer.

Tabel 6.1.1.: Aantal deelnemers verdeeld per uitgevoerde parameters

<i>Aantal testen</i>	<i>Type test</i>	<i>S/5627</i>	<i>IS/6625</i>
1 test	Totale As IgG IgM	1 - 14	5 3 12
2 testen	Totale As + IgM IgG + IgM	102 37	98 34
3 testen	Totale As + 2 IgM	1	1
Totaal		155	153

Op staal S/5627 werden dus 104 bepalingen van de totale As uitgevoerd, 37 bepalingen van de IgG en 155 van de IgM.

Op staal IS/6625 werden 104 bepalingen van de totale As uitgevoerd, 37 bepalingen van de IgG en 146 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

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	<i>S/5627</i>	<i>IS/6625</i>
Abbott	Architect HAVAb IgG	37	37
	AxSym HAVAB 2.0	8	8
Beckman (verdelers Analis)	Unicel Dxl HAV AB	9	8
	Access HAV AB	4	5
bioMérieux	VIDAS anti-HAV Totaal	14	14
Diasorin	LIAISON Anti-HAV	10	10
	ETI-AB-HAVK PLUS	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV Total	7	7
Roche	Cobas anti-HAV	22	22
	Modular anti-HAV	12	12
	Elecsys anti-HAV	7	7
Siemens	ADVIA Centaur HAV Total	9	8
	Immolute HAV Total	1	2
Totaal		141	141

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

Fabrikant	Reagens	S/5627	IS/6625
Abbott	Architect HAVAb IgM	39	36
	AxSym HAVAB M 2.0	9	8
Beckman (verdelers Analis)	Unicel DxI HAV IgM	8	8
	Access HAV IgM	6	6
bioMérieux	VIDAS HAV IgM	20	18
Diasorin	LIAISON HAV IgM	10	10
	ETI-AB-IGMK PLUS	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV IgM	8	8
Roche	Cobas anti-HAV IgM	24	22
	Modular anti-HAV IgM	12	12
	Elecsys anti-HAV IgM	8	7
Siemens	ADVIA Centaur HAV IgM	9	9
	Immulin HAV IgM	1	1
Totaal		155	146

6.1.4. Resultaten

6.1.4.1. Staal S/5627

IgG en totale antistoffen

Alle laboratoria die de totale antistoffen bepaalden, bevonden deze positief.

De IgG werden door 36 laboratoria positief bevonden. Eén laboratorium bekwam een negatief resultaat (wellicht betreft het hier een verkeerd aanduiden van de keuze bij het invullen van de website: dit laboratorium vermeldde immers een index van 11.2).

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

- AxSym HAVAB 2.0
 - o 4 laboratoria: > 100 IU/L
 - o 1 laboratorium: index (s/co) 0.083
 - o 1 laboratorium: index (s/co) 0.117
 - o 1 laboratorium: index (s/co) 0.118
- Access HAV Ab:
 - o 1 laboratorium: > 84 mIU/mL
 - o 3 laboratoria: > 85 mIU/mL
- Unicel Dxl HAV Ab:
 - o 1 laboratorium: > 80 mIU/mL
 - o 2 laboratoria: > 82 mIU/mL
 - o 2 laboratoria: > 83 mIU/mL
 - o 1 laboratorium: > 84 mIU/mL
 - o 3 laboratoria: > 85 mIU/mL
- Vidas anti-HAV Totaal:
 - o 13 laboratoria: > 400 mIU/mL
 - o 1 laboratorium: index 1582
- Liaison anti-HAV:
 - o 9 laboratoria: index ≤ 0.1
 - o 1 laboratorium: > 100 mIU/mL
- Cobas anti-HAV:
 - o 20 laboratoria: ≥ 60 IU/L
 - o 1 laboratorium: > 400 IU/L
- Elecsys anti-HAV:
 - o 7 laboratoria: ≥ 60 IU/L
- Modular anti-HAV:
 - o 12 laboratoria: ≥ 60 IU/L
- ADVIA Centaur HAV Total:
 - o 9 laboratoria: > 100 mIU/ml

Voor enkele kits hebben wij mediaan, minimum en maximum bepaald. Deze resultaten worden weergegeven in tabel 6.1.4.

Tabel 6.1.4. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-HAV IgG of totale antistoffen op staal S/5627 voor bepaalde kits.

<i>Kit</i>	<i>Aantal labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off</i>
Architect HAVAb IgG (index s/co)	35	11.85	9.27	14.17	1.0
Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV Total (index)	7	0.02	0.00	0.11	<0.8 = positief

IgM

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

Interpretatie

De meeste laboratoria kozen voor de interpretatie "Immunititeit" (code 2). Enkele laboratoria verkozen een andere optie.

Elf van de laboratoria die enkel de IgM bepaalden, vermeldden dat er geen recente/acute infectie met het Hepatitis A virus aanwezig is; de drie overige verkozen zich niet uit te spreken.

Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel:

Tabel 6.1.5.: Interpretatie voor HAV voor staal S/5627

<i>Interpretatie</i>	<i>Aantal laboratoria</i>
Immuniteit (code 2)	137
Geen recente/acute infectie met het HAV ¹	11
Resultaat niet te interpreteren zonder resultaat anti-HAV totaal ¹	1
Bijkomstig minstens Hepatitis A IgG of Totaal ¹	1
Wij sturen anti HAV Totaal door naar een onderaannemend labo ¹	1
Geen immuniteit (code 1) ²	1
Serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus (code 3) ³	2
Situatie 1: De arts vraagt enkel Hepatitis A totaal aan: Resultaat Hepatitis A totaal: positief (999). Gezien de kliniek voegen we Hepatitis A IgM (001) toe: Resultaat Hepatitis A IgM: Negatief. Het besluit wordt: Immuniteit (002) – bevestiging niet noodzakelijk (003). Situatie 2: De arts vraagt zowel Hepatitis A totaal als Hepatitis A IgM aan (wat hij zou moeten doen gezien de kliniek): Resultaat Hepatitis A totaal: Positief (002) Resultaat Hepatitis A IgM: negatief (003) ⁴	1
Totaal	155

¹ Antwoorden gegeven door laboratoria die enkel de IgM bepaalden.

² Antwoord gegeven door het laboratorium dat de IgG als negatief beschouwde.

³ Deze beide laboratoria bekwamen een positief resultaat voor de totale AS en een negatief voor de IgM.

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

129 van de laboratoria die "Immunitet" antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.6.: Opmerkingen gegeven door de laboratoria die "Immunitet" voor HAV voor staal S/5627 geantwoord hebben

<i>Opmerking</i>	<i>Aantal laboratoria</i>
Geen bevestiging nodig	123
Bevestiging door complementaire testen	4
Bevestiging door nieuwe afname	2
Totaal	129

Voorgestelde complementaire testen:

- HBV, HCV (2 labo's)
- HBV, HCV, EBV (1 labo)
- HBV, HCV, CMV, EBV (1 labo)

Vijf laboratoria hebben in de vrije tekst vermeld dat andere redenen voor de hepatitis moeten opgespoord worden (waarbij zowel de bepaling van andere hepatotrope virussen als levertesten aangeraden worden). Eén laboratorium (dat enkel IgM bepaalde), vermeldde dat IgG noodzakelijk zijn om de immunitetsstatus te bepalen.

Een aantal laboratoria vermeldden dat ze een aantal testen niet in routine zouden uitvoeren :

- IgM (wel totale AS en IgM met 2^e methode): 1 labo
- IgM (wel totale AS): 1 labo
- totale AS (wel IgM): 2 labo's
- totale AS en IgM (enige uitgevoerde testen): 2 labo's

6.1.4.2. Staal IS/6625

IgG en totale antistoffen

Alle laboratoria die de IgG bepaalden, bevonden deze negatief.
De totale AS werden door 103 laboratoria negatief bevonden. Eén laboratorium bewam een positief resultaat.

IgM

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

Interpretatie

De meeste laboratoria kozen voor “Geen immuniteit” (code 1).
Enkele laboratoria kozen voor een andere optie.
Zes van de laboratoria die enkel de IgM bepaalden, vermeldden dat er geen recente/acute infectie met het Hepatitis A virus aanwezig is; de zes anderen onder hen vermeldden dat ze geen uitspraak konden doen over immuniteit.
Een overzicht van de interpretaties wordt gegeven in onderstaande tabel:

Tabel 6.1.7.: Interpretatie voor HAV voor staal IS/6625

<i>Interpretatie</i>	<i>Aantal laboratoria</i>
Geen immuniteit (code 1)	138
Geen immuniteit en geen recente infectie ¹	1
Geen recente/acute infectie met het HAV ²	6
Geen interpretatie mogelijk m.b.t. immuniteit ²	5
Wij sturen anti HAV Totaal door naar een onderaannemend labo ²	1
Immuniteit (code 2) ³	1
Geen interpretatie ⁴	1
<i>Totaal</i>	<i>153</i>

¹ Dit laboratorium bewam een negatief resultaat voor de totale AS en de IgM.

² Antwoorden gegeven door laboratoria die enkel de IgM bepaalden.

³ Antwoord gegeven door het laboratorium dat de totale AS als positief beschouwde.

⁴ Eén laboratorium met negatieve resultaten voor de totale AS en de IgM liet de interpretatie open.

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

Tabel 6.1.8.: Opmerkingen gegeven door de laboratoria die “Geen immuniteit” voor HAV voor staal IS/6625 geantwoord hebben

<i>Opmerking</i>	<i>Aantal laboratoria</i>
Geen bevestiging nodig	127
Bevestiging door nieuwe afname	1
Bevestiging gewenst na vaccinatie	1
Vaccinatie HAV (en HBV) aanraden en aanbevelingen geven m.b.t. vaccinaties en hygiëne in functie van de bestemming	1
Totaal	130

Eén laboratorium heeft in de vrije tekst vermeld dat een vaccinatie aangeraden is. Eén laboratorium (dat enkel IgM bepaalde), vermeldde dat IgG noodzakelijk zijn om de immuniteitsstatus te bepalen.

Een aantal laboratoria vermeldden dat ze een aantal testen niet in routine zouden uitvoeren :

- IgM (wel totale AS en IgM met 2^e methode): 1 labo
- IgM (wel totale AS): 36 labo's
- IgM (wel IgG): 7 labo's
- totale AS en IgM (enige uitgevoerde testen): 3 labo's
- IgM (enige uitgevoerde test): 9 labo's

6.1.5. Commentaar op de enquête

Staal S/5627 was afkomstig van een patiënt met immuniteit tegen het hepatitis A virus. De resultaten van alle uitgevoerde hepatitis A IgM, IgG of totale antistof testen waren correct. Eén laboratorium bekam een positief resultaat voor de IgG bepaling maar interpreteerde de index foutief als negatief. Dit laboratorium gaf dan ook de foutieve interpretatie ‘geen immuniteit’. Verder zijn er twee laboratoria die het serologisch profiel (IgM negatief, IgG positief) interpreteerden als ‘serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus’. Dergelijke interpretatie is niet correct en kan tot foutieve conclusies leiden indien de aanvragende arts de foutieve interpretatie niet opmerkt. Bevestiging van de bekomen resultaten door complementaire testen of een nieuwe afname is niet nodig. Vier laboratoria gaven als opmerking dat complementaire testen nodig zijn maar hiermee werden geen bijkomende hepatitis A testen bedoeld maar wel diagnostiek naar andere virale oorzaken voor een hepatitis. Terzijde willen we hierbij nog vermelden dat ook in geval van een negatief hepatitis A IgM en IgG resultaat bij een symptomatische patiënt opvolgserologie niet aangewezen is aangezien hepatitis A IgM antistoffen meestal verschijnen voor het begin van de symptomen.

Analyse van staal IS/6625 stelde geen problemen. Eén laboratorium bekam een vals positief IgG resultaat, alle overige resultaten waren correct. De interpretatie ‘geen recente/acute infectie met het hepatitis A virus’ gegeven door 5 laboratoria die enkel hepatitis

A IgM bepalen biedt geen antwoord op de klinische vraagstelling. In deze setting is de conclusie 'geen interpretatie mogelijk met betrekking tot immuniteit' correcter. Een bevestiging door een nieuwe afname is niet aangewezen ook niet na vaccinatie (in tegenstelling tot de serologische controle na vaccinatie tegen hepatitis B). Hepatitis A vaccins zijn zeer immunogeen en geven nagenoeg 100% seroconversie. Enkel bij personen met verminderde immuniteit is het wel aangewezen om de antistofaanmaak na hepatitis A vaccinatie aan te tonen door een serologische test.

Katrien Lagrou, UZ Gasthuisberg, Leuven

6.2. Rubella

6.2.1. Informatie betreffende het verstuurde staal

Er werden 2 stalen rondgestuurd: IS/8697 en IS/9596.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/8697: Een jonge dame van buitenlandse afkomst, die niet gevaccineerd werd in haar jeugd, meldt zich bij de arts met rash en koorts.

IS/9596: Een jonge vrouw biedt zich aan bij haar huisarts voor een pre-zwangerschapsonderzoek. Zij kan zich niet meer herinneren of zij als kind gevaccineerd werd voor Rubella. De arts neemt een bloedstaal af ter controle van de antistoffen.

De verwachte resultaten waren:

IS/8697: IgG: positief
IgM: negatief
Interpretatie: Immuniteit (code 02)

IS/9596: IgG: positief
IgM: negatief
Interpretatie: Immuniteit (code 02)

6.2.2. De deelnemers

149 klinische laboratoria stuurden hun enquêteformulier terug: al deze labo's voerden testen uit op staal IS/8697; op staal IS/9596 voerden 148 laboratoria testen uit.

Daarnaast voerden ook drie firmalaboratoria de testen uit met correcte resultaten in alle gevallen. Ze gebruikten volgende kits:

- recomBlot Rubella IgG (Mikrogen, verdeler Euribel)
- Liaison Rubella IgG en Liaison Rubella IgM (DiaSorin)
- Rubella virus IgG Elisa, Rubella virus IgM Elisa en Rubella virus avidity determination IgG Elisa (Euroimmun, verdeler Biognost)

Op staal IS/8697 voerden 12 laboratoria 1 test uit, 133 laboratoria 2 testen, 3 laboratoria 3 testen en 1 laboratorium 4 testen.

Op staal IS/9596 voerden 14 laboratoria 1 test uit, 130 laboratoria 2 testen, 3 laboratoria 3 testen en 1 laboratorium 4 testen.

Onderstaande tabel geeft de uitgevoerde parameters per laboratorium weer

Tabel 6.2.1.: Aantal deelnemers verdeeld per uitgevoerde parameters

<i>Nombre de testen</i>	<i>Type de testen</i>	<i>IS/8697</i>	<i>IS/9695</i>
1 test	Total As IgG	1 11	1 13
2 testen	IgG + IgM	133	130
3 testen	IgG + 2 IgM	3	3
4 testen	2 IgG + 2 IgM	1	1
Totaal		149	149

Op staal IS/8697 werden dus 1 bepaling van de totale As uitgevoerd, 149 bepalingen van de IgG en 141 van de IgM.

Op staal IS/9596 werden 1 bepaling van de totale As uitgevoerd, 148 bepalingen van de IgG en 138 van de IgM.

6.2.3. Gebruikte reagentia

6.2.3.1 Voor de totale antistoffen

Het laboratorium dat de totale antistoffen bepaalde, gebruikte hiervoor de Rubella hemagglutinatie inhibitie kit van Siemens.

6.2.3.2 Voor IgG

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

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>IS/8697</i>	<i>IS/9596</i>
Abbott	Architect Rubella IgG	37	36
	AxSYM Rubella IgG	9	10
Beckman (verdelers Analis)	Unicel DXi Rubella IgG	10	10
	Access Rubella IgG	4	4
bioMérieux	VIDAS Rub IgG II	18	18
DiaSorin	Liaison Rubella IgG	24	24
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros immunodiagnostic products Rubella IgG	6	6
Roche	Cobas Rubella IgG	16	16
	Modular Rubella IgG	8	9
	Elecsys Rubella IgG	3	3
Serion (verdelers Medigal)	Rubella virus IgG Elisa	1	-
Siemens	Immulite Rubella IgG	7	7
	ADVIA Centaur Rubella IgG	6	5
Totaal		149	148

6.2.3.3 Voor IgM

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

Fabrikant	Kit	IS/8697	IS/9596
Abbott	Architect Rubella IgM	36	35
	AxSYM Rubella IgM	9	9
Beckman (verdelers Analis)	Unicel DXi Rubella IgM	8	8
	Access Rubella IgM	5	4
bioMérieux	VIDAS Rub IgM	20	18
	VIDIA Rub IgM	1	3
DiaSorin	Liaison Rubella IgM	24	24
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros immunodiagnostic products Rubella IgM	5	5
Roche	Cobas Rubella IgM	12	12
	Modular Rubella IgM	8	8
	Elecsys Rubella IgM	2	2
Siemens	Immulite Rubella IgM	6	6
	ADVIA Centaur Rubella IgM	5	4
Totaal		141	138

6.2.4. Resultaten

6.2.3.4.1. Staal IS/8697

Totale antistoffen

Het laboratorium dat de totale antistoffen bepaalde, vond deze positief.

IgG

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat. Het labo dat 2 verschillende technieken gebruikte, bekwam met beiden een positief resultaat.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers hebben wij de mediaan, minimum en maximum berekend. U vindt deze gegevens in tabel 6.2.4.

Tabel 6.2.4. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor IgG voor staal IS/8697.

<i>Kit (eenheid)</i>	<i>N labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off</i>
Architect Rubella IgG (IU/mL)	37	34.0	27.9	43.0	10.0
AxSYM Rubella IgG (IU/mL)	9	40.4	33.9	52.5	10.0
Unicel DXi Rubella IgG (IU/mL)	10	37.0	26.3	45.6	15.0
VIDAS Rub IgG II (IU/mL)	18	58.0	53.0	67.0	15.0
Liaison Rubella IgG (IU/mL)	24	32.6	25.1	45.0	10.0
Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG (IU/mL)	6	76.4	56.3	91.4	15.0
Cobas Rubella IgG (IU/mL)	16	48.5	44.0	58.0	10.0
Modular Rubella IgG (IU/mL)	8	50.0	47.2	51.0	10.0
ADVIA Centaur Rubella IgG (IU/mL)	6	239.1	211.0	404.5	10.0
Immulite Rubella IgG (IU/mL)	7	43.4	41.5	45.2	10.0

IgM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat. De laboratoria die 2 verschillende technieken gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat.

Interpretatie

De meeste laboratoria kozen voor de interpretatie “Immunititeit” (code 2). Enkele laboratoria verkozen een andere optie.

Het laboratorium dat enkel de totale antistoffen bepaalde en vier van de laboratoria die enkel de IgG bepaalden, opteerden voor “Mogelijkheid van een recente infectie” (code 3); één laboratorium dat enkel IgG bepaalde liet de keuze open tussen “Immunititeit” en “Mogelijkheid van een recente infectie”; de overige labo’s die enkel IgG bepaalden, verkozen zich niet uit te spreken.

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in tabel 6.2.5.

Tabel 6.2.5.: Interpretaties voor staal IS/8697

<i>Interpretatie</i>	<i>Aantal labo's</i>
Immuniteit (code 002)	132
Resultaten in tegenspraak met recente infectie. Immuniteit aanwezig ¹	1
Mogelijkheid van een recente infectie (code 003) ²	7
Immuniteit (code 002) of Mogelijkheid van een recente infectie (code 003), afhankelijk van het IgM resultaat ³	1
Bepaling van IgM en/of 2 ^e bepaling van IgG noodzakelijk ³	1
Interpretatie niet mogelijk zonder bepaling van de IgM ³	4
Opvolgingsstaal binnen 3 weken noodzakelijk ⁴	1
Geen immuniteit (code 001) ⁵	1
Geen interpretatie ⁶	1
Totaal	149

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

² Twee van deze laboratoria bekwamen een positief resultaat voor de IgG en een negatief voor de IgM. Vier anderen voerden enkel de IgG uit en één enkel de totale AS (resultaat: telkens positief).

³ Antwoorden gegeven door laboratoria die enkel de IgG bepaalden.

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

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

⁶ Eén laboratorium heeft de interpretatie opengelaten; het bekwam een positief resultaat voor de IgG

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

Tabel 6.2.6.: Opmerking gegeven door de laboratoria die “immuniteit” geantwoord hebben voor staal IS/8697

<i>Opmerking</i>	<i>Aantal labo's</i>
Een bevestiging is niet nodig	122
Een bevestiging is aangewezen via een nieuwe afname	2
Een bevestiging is aangewezen via bijkomende testen (Parvovirus, ASLO, DNase B)	1
Zich oriënteren op andere oorzaken: viroses, allergie,...	1
Totaal	126

Eén laboratorium heeft in de vrije tekst vermeld dat andere redenen voor de rash moeten opgespoord worden, zoals bijvoorbeeld Parvovirus B19.

Een aantal laboratoria vermeldden dat ze een aantal testen niet in routine zouden uitvoeren:

- IgM (wel IgG en IgM met 2^e methode): 2 labo's
- IgM (wel IgG): 1 labo
- IgG en IgM (enige uitgevoerde testen): 2 labo's
- IgG (enige uitgevoerde test): 1 labo

6.2.4.2. Staal IS/9596

Totale antistoffen

Het laboratorium dat de totale antistoffen bepaalde, vond deze positief.

IgG

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat. Het labo dat 2 verschillende technieken gebruikte, bekwam met beiden een positief resultaat.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers hebben wij de mediaan, minimum en maximum berekend. U vindt deze gegevens in tabel 6.2.7.

Tabel 6.2.7. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor IgG voor staal IS/9695..

<i>Kit (eenheid)</i>	<i>N labo's</i>	<i>Mediaan</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off</i>
Architect Rubella IgG (IU/mL)	35	31.9	25.6	38.0	10.0
AxSYM Rubella IgG (IU/mL)	10	53.4	36.2	64.0	10.0
Unicel DXi Rubella IgG (IU/mL)	10	72.6	62.4	88.0	15.0
VIDAS Rub IgG II (IU/mL)	18	93.0	82.0	105.0	15.0
Liaison Rubella IgG (IU/mL)	24	86.9	56.0	133.0	10.0
Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG (IU/mL) ¹	4	189.0	155.0	262.0	15.0
Cobas Rubella IgG (IU/mL)	16	164.3	154.0	181.0	10.0
Modular Rubella IgG (IU/mL)	9	166.0	158.8	177.0	10.0
ADVIA Centaur Rubella IgG (IU/mL) ²	4	370.4	319.0	417.5	10.0
Immulite Rubella IgG (IU/mL)	7	78.0	74.1	82.7	10.0

¹ Tevens antwoordden 2 laboratoria >350 IU/mL.

² Tevens antwoordde 1 laboratorium >500 IU/mL.

IgM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat. De laboratoria die 2 verschillende technieken gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat.

Interpretatie

De meeste laboratoria kozen voor de interpretatie “Immuniteit” (code 2). Enkele laboratoria verkozen een andere optie.

Eén laboratorium dat enkel IgG bepaalde liet de keuze open tussen “Immuniteit” en “Mogelijkheid van een recente infectie”; drie laboratoria die enkel IgG bepaalden, verkozen zich niet uit te spreken. Het laboratorium dat enkel de totale antistoffen bepaalde en de overige laboratoria die enkel IgG bepaalden, kozen voor “Immuniteit”.

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in tabel 6.2.8.

Tabel 6.2.8.: Interpretaties voor staal IS/9596

<i>Interpretatie</i>	<i>Aantal labo's</i>
Immuniteit (code 002)	142
Immuniteit (code 002) of Mogelijkheid van een recente infectie (code 003), afhankelijk van het IgM resultaat ¹	1
Interpretatie niet mogelijk zonder bepaling van de IgM ¹	2
Geen immuniteit (code 001) ²	2
Geen interpretatie ³	1
Totaal	148

¹ Antwoorden gegeven door laboratoria die enkel de IgG bepaalden.

² Deze beide laboratoria bekwamen een positief resultaat voor de IgG en een negatief voor de IgM.

³ Eén laboratorium heeft de interpretatie opengelaten; het bekwam een positief resultaat voor de IgG.

136 van de laboratoria die “Immuniteit” antwoordden, vermeldden een opmerking. Deze opmerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel

Tabel 6.2.9.: Opmerkingen gegeven door de laboratoria die “Immuniteit” geantwoord hebben voor staal IS/9596

<i>Opmerking</i>	<i>Aantal labo's</i>
Een bevestiging is niet nodig	133
Een bevestiging is aangewezen via een nieuwe afname	3
Totaal	136

Een aantal laboratoria vermeldden dat ze een aantal testen niet in routine zouden uitvoeren:

- IgM (wel IgG en IgM met 2^e methode): 2 labo's
- IgM (wel IgG): 30 labo's
- IgG en IgM (enige uitgevoerde testen): 2 labo's
- IgG (enige uitgevoerde test): 1 labo

6.2.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek

Staal IS/8697 Rash, koorts

Alle laboratoria hebben correcte resultaten ingestuurd, zowel voor de IgG als voor de IgM. Als we naar de kwantitatieve resultaten kijken, merken we dat de meerderheid van de technieken waarden opleveren die in elkaars buurt liggen, met een mediaan tussen 34 en 58 UI/mL met uitzondering van de ADVIA Centaur kit die een mediaan van 239 UI/mL oplevert. Deze resultaten tonen duidelijk aan dat de kwantitatieve resultaten van verschillende laboratoria niet met elkaar vergeleken kunnen worden, ondanks het gebruik van internationale eenheden.

De meeste laboratoria hebben de interpretatie « Immuniteit » geantwoord. De laboratoria die enkel de IgG bepaald hebben, hebben allen aanvaardbare interpretaties gegeven: hetzij « mogelijkheid van een recente infectie », hetzij « Interpretatie niet mogelijk zonder bepaling van de IgM ».

De interpretatie « mogelijkheid van een recente infectie » werd eveneens gegeven door 2 laboratoria die de IgG positief bevonden en de IgM negatief. Hoewel de aanwezigheid van IgM niet noodzakelijk gelinkt is aan een recente infectie (persisterende IgM, vaccinatie, polyclonale activatie,...), sluit de afwezigheid van IgM daarentegen redelijkerwijze de diagnose uit.

Eén laboratorium heeft wellicht een encoderingsfout gemaakt door « geen immuniteit » te antwoorden, hoewel het de correcte resultaten bekomen had.

De opmerkingen om andere testen uit te voeren zoals Parvovirus B19 of om zich te oriënteren naar andere virozes zijn relevant. De bepalingen van ASLO en anti-DNAse B, daarentegen, die wel nuttig zijn in de diagnose van post-streptokokken syndromen, zijn niet zinvol in de diagnose van acute streptokokken-infecties.

Staal IS/9596 controle van de immuniteit

Alle laboratoria hebben correcte resultaten ingestuurd, zowel voor de IgG als voor de IgM. In tegenstelling met het voorgaande staal, treffen we hier een grotere variatie aan tussen de resultaten van de verschillende kits. De ADVIA Centaur kit geeft opnieuw resultaten die duidelijk hoger zijn dan de anderen.

De meeste laboratoria hebben de interpretatie « Immuniteit » geantwoord, met inbegrip van een aantal laboratoria, die enkel de IgG of totale antistoffen bepaald hebben. Deze interpretatie is correct in dit geval gezien er geen enkel symptoom was dat op Rubella wijst noch een vermoeden van contact.

In deze context, is een recente infectie zeer onwaarschijnlijk en is een confirmatie niet noodzakelijk.

ML Delforge, ULB-Hôpital Erasme

6.3. Rotavirus antigeen

6.3.1. De monsters

Er werden 3 stalen (Ag/11734, Ag/11735 en Ag/11736) rondgestuurd waarop de bepaling van het Rotavirus-antigeen gevraagd werd. Stalen Ag/11734 (stam G1P[4]) en Ag/11736 (stam G2P[8]) waren positief en staal Ag/11735 negatief.

6.3.2. De deelnemers

In het totaal stuurden 146 laboratoria hun antwoordformulier terug.

Op stalen Ag/11734 en Ag/11736 voerden 141 laboratoria 1 test uit en 5 laboratoria 2 testen (in totaal dus telkens 151 testen). Op staal Ag/11735 voerden 140 laboratoria 1 test uit en 5 laboratoria 2 testen (in totaal dus 150 testen); één laboratorium antwoordde voor dit staal dat het niet afleesbaar was (staal te dik, waardoor controlestreep niet reageert).

59.6% van de laboratoria hebben hun antwoord via de elektronische database (Toolkit) ingestuurd.

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 Rotavirus antigeen

Fabrikant	Reagens	Ag/11734	Ag/11735	Ag/11736
All Diag (verdelers International Medical)	Combo Rota/Adeno+	3	3	3
bioMérieux	VIKIA Rota-Adeno Kit	17	17	17
Coris Bioconcept (verdelers International Medical)	Rota-strip	59	58	59
	Combi-strip	33	33	33
	GastroVir-strip	3	3	3
	Combi K-SeT	1	1	1
DRG Diagnostics (verdelers Biosource)	Rotavirus Ag ELISA	1	1	1
GA Generic Assays GmbH (verdelers Euribel)	Rotadeno Antigen Quick	1	1	1
Home made	Rotaviruskweek op LLC-MK2 cellen + IF	1	1	1
Meridian	ImmunoCard STAT! Rotavirus	8	8	8
	Rapid Strip Rota/Adeno	8	8	8
	Premier Rotaclone	2	2	2
Nal von Minden	Nadal Rota-adenovirus testcasette	1	1	1
Novamed (verdelers BMD)	Rota/adeno Combikit	3	3	3
Operon (verdelers Lucron)	Stick Rotavirus	1	1	1
Orion Diagnostica (verdelers Lucron)	Rotalex	2	2	2
Plasmatec (verdelers Forlab)	Rotavirus latex test kit	1	1	1
R-Biopharm (verdelers Forlab)	RIDQUICK Rotavirus/Adenovirus Combi (dipsticks)	2	2	2
Standard Diagnostics (verdelers Lucron)	S.D. Boline Rota/Adeno Ag	2	2	2
Vedalab (Novolab)	Rota-Check 1	2	2	2
Totaal		151	150	151

6.3.4. Resultaten

6.2.3.4.1. Staal Ag/11734

Onderstaande tabel geeft de resultaten per laboratorium weer.

Tabel 6.3.2. Resultaten voor de bepaling van het Rotavirus antigeen (staal Ag/11734).

Resultaat	Aantal laboratoria
Positief	144
Positief /Borderline ¹	1
Negatief ¹	1
Totaal	146

¹ Eén laboratorium bekam een verschillend resultaat met de 2 kits die het gebruikte (positief en borderline); de overige 4 laboratoria die 2 kits gebruikten, bekwamen met beiden een positief resultaat.

Verdeeld per kit betekent dit dus: 149 positieve resultaten, één borderline en één negatief.

Het borderline resultaat werd bekomen met de kit Rotalex (Orion Diagnostic) en het negatieve resultaat met de kit Combi-strip (Coris Bioconcept).

6.2.3.4.2. Staal Ag/11735

Onderstaande tabel geeft de resultaten per laboratorium weer.

Tabel 6.3.3. Resultaten voor de bepaling van het Rotavirus antigeen (staal Ag/11735).

Resultaat	Aantal laboratoria
Positief	16
Positief / Negatief ¹	1
Borderline ¹	10
Negatief ¹	118
Totaal	145

¹ Eén laboratorium bekam een verschillend resultaat met de 2 kits die het gebruikte (positief en negatief); van de overige 4 laboratoria die 2 kits gebruikten, bekwamen er 3 met beiden een negatief resultaat en één laboratorium met beiden een borderline resultaat.

Verdeeld per kit betekent dit dus: 17 positieve resultaten, 11 borderline en 122 negatieve.

De afwijkende (d.i. niet-negatieve) resultaten werden bekomen met volgende kits:

- VIKIA Rota-Adeno Kit (bioMérieux): 11 positieve resultaten en 4 borderline
- ImmunoCard STAT! Rotavirus (Meridian): 5 positieve resultaten en 3 borderline
- Combi-strip (Coris Bioconcept): 1 positief resultaat
- Rota-strip (Coris Bioconcept): 2 borderline resultaten
- Rota/adeno Combikit (Novamed): 1 borderline resultaat
- Rotalex (Orion Diagnostica): 1 borderline resultaat

6.2.3.4.3. Staal Ag/11736

Onderstaande tabel geeft de resultaten per laboratorium weer.

Tabel 6.3.4. Resultaten voor de bepaling van het Rotavirus antigeen (staal Ag/11736).

Resultaat	Aantal laboratoria
Positief ¹	121
Positief /Borderline ¹	1
Positief / Negatief ¹	1
Borderline ¹	13
Negatief	10
Totaal	146

¹ Twee laboratoria bekwamen een verschillend resultaat met de 2 kits die ze gebruikten (positief + borderline en positief + negatief); van de overige 3 laboratoria die 2 kits gebruikten, bekwamen er 2 met beiden een positief resultaat en één laboratorium met beiden een borderline resultaat.

Verdeeld per kit betekent dit dus: 125 positieve resultaten, 15 borderline en 11 negatieve.

De borderline resultaten werden bekomen met volgende kits:

- VIKIA Rota-Adeno Kit (bioMérieux): 5 borderline resultaten
- Rota-strip (Coris Bioconcept): 4 borderline resultaten
- ImmunoCard STAT! Rotavirus (Meridian): 2 borderline resultaten
- Rota/adeno Combikit (Novamed): 2 borderline resultaten
- Combi-strip (Coris Bioconcept): 1 borderline resultaat
- Rota-Check 1 (Vedalab) : 1 borderline resultaat

De negatieve resultaten werden bekomen met volgende kits:

- Rota-strip (Coris Bioconcept): 8 negatieve resultaten
- Rotalex (Orion Diagnostica): 2 negatieve resultaten
- Combi K-SeT (Coris Bioconcept) : 1 negatief resultaat

De firma's met kits met meerdere afwijkende resultaten werden gecontacteerd om de stalen te onderzoeken.

De firma Coris kon bij onderzoek de vals negatieve of positieve resultaten niet nabootsen (en dit met verschillende loten). Zij raden aan dergelijke vloeibare stalen steeds goed te mengen voor gebruik en 20 µL staal af te nemen: indien men een geringere staalhoeveelheid gebruikt, bestaat het risico op vals negatieve resultaten. Een mogelijke verklaring voor de vals-positieve resultaten kan zijn: indien de stalen na meer dan 10 minuten afgelezen worden, kan dit een niet-specifieke accumulatie van het conjugaat ter hoogte van de testlijn en een "achtergrondruis" veroorzaken die tot een aflezingsfout kan leiden.

De firma bioMérieux bezorgde ons volgende besluit:

« Welke loten van de Vikia Rota Adeno kits ook getest werden (validatieloten en PV kits, PV ABON kits), wij bekomen steeds een positief resultaat voor staal Ag/11735 van de Belgische ROTA-kwaliteitscontrole.

Er is geen afwijking ten opzichte van interpretatie van het staal Ag/11735 van de Belgische ROTA-kwaliteitscontrole met de Vikia Rota Adeno sinds de eerst geproduceerde loten.

Met de concurrerende kit Diarlex (latex test) lot 140455, werd staal Ag/11735 negatief bevonden voor Rotavirus en Adenovirus.

Met de concurrerende kit Diarlex (test met strips) MB lot 1459996, gaf staal Ag/11735 een niet-interpreteerbaar resultaat.

Met de kit PV Vidas Rotavirus, werd staal Ag/11735 negatief bevonden

De resultaten die bekomen werden met staal Ag/11735 in het Klachtenlaboratorium van Marcy werden doorgegeven aan bioMérieux Shanghai.

Dit dossier is gekoppeld aan onderzoek referentie 554107 dat zal uitgebreid worden naar alle loten.

Voor de R&D verantwoordelijke van BioMérieux Shanghai zijn te vals positieve resultaten te wijten aan het staal en aan de design van de Vikia Rota Adeno kits (ABON of BioMérieux Shanghai).

Als reactie op het antwoord van de R&D verantwoordelijke van BioMérieux Shanghai, werd een uitgevoerd van de geregistreerde VIKIA Rota-Adeno klachten voor specificiteitsproblemen op de loten die geproduceerd werden door BioMérieux Shanghai en het resultaat van de specificiteit bedraagt 99.98 %. Dit blijft conform aan de specificaties van de performanties die in de technische bijsluiters opgenomen zijn (deze specificiteit houdt rekening met het aantal geregistreerde klachten en het mogelijk aantal uitgevoerde testen = 11 klachten op 8 verkochte loten, of ongeveer 80 000 testen)

Ten gevolge van deze vaststelling werd besloten:

- om geen CAPA te openen
- om het onderzoek met referentie 554107 af te sluiten
- een maandelijkse opvolging van de klachten uit te voeren
- een bilan van het aantal klachten zal opgesteld worden eind december 2012.

De performantie van het product wordt niet in vraag gesteld. »

6.3.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek