

EXPERTISE, DIENSTVERLENING EN KLANTENRELATIES
KWALITEIT VAN LABORATORIA

COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
COMITE VAN EXPERTEN

EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSEN KLINISCHE BIOLOGIE

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT
MICRO/SERO/PARA
ENQUETE 2018/1**

Microbiologie

Staphylococcus aureus
Cardiobacterium hominis
Streptococcus pyogenes
Erysipelothrix rhusiopathiae

Parasitologie

Plasmodium falciparum
Plasmodium malariae

Serologie

Borrelia-serologie
Influenza-Ag

Sciensano/Micro/Sero/Para/114-NL

Sciensano – Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14 - 1050 Brussel | België
T + 32 2 642 55 21 – F + 32 2 642 56 45 – info@sciensano.be – www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE

SCIENSANO					
PANNIS Martine	Secretariaat	TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
Dr. VERNELEN Kris	Enquêtecöördinator	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@wiv-isp.be		
Dr. CHINA Bernard	Vervanger enquêtecöördinator	TEL:	02/642.53.85		
		e-mail:	bernard.china@wiv-isp.be		
Experten	Instelling				
Dr. BERTH Mario	AML Antwerpen	TEL:	03/30.30.809	FAX:	03/30.30.882
		e-mail:	mario.berth@aml-lab.be		
Pharm. BOEL An	OLVZ Aalst	TEL:	053/72.47.85	FAX:	053/72.45.88
		e-mail:	an.boel@olvz-aalst.be		
Dr. BOELENIS Jerina	UZ Gent	TEL:	093/32.19.69	FAX:	093/32.36.40
		e-mail:	jerina.boelens@uzgent.be		
Dr. BOERAS Anca	CLINIQUE ST JOSEPH Liège	TEL:	042/24.83.58	FAX:	042/24.84.73
		e-mail:	anca.boeras@chc.be		
Dr. CAMPS Kim	ZNA Antwerpen	TEL:	03/280.48.35	FAX:	03/218.50.26
		e-mail:	kim.camps@zna.be		
Dr. DE BEENHOUWER Hans	OLVZ Aalst	TEL:	053/72.42.72	FAX:	053/72.45.88
		e-mail:	hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be		
Dr. DE GHELDRE Yves	CHIREC Bruxelles	TEL:	02/340.41.34	FAX:	02/340.41.79
		e-mail:	yves.degheldre@chirec.be		
Dr. DELFORGE Marie-Luce	ULB ERASME Bruxelles	TEL:	02/555.34.53	FAX:	02/555.64.59
		e-mail:	marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be		
Dr. DEPYPERE Melissa	UZ Leuven	TEL:	016/34.50.31	FAX:	016/34.70.42
		e-mail:	Melissa.Depyper@uzleuven.be		
Dr. HUANG Te-Din Daniel	UCL Mont Godinne	TEL:		FAX:	
		e-mail:	te-din.huang@uclouvain.be		
Dr. MEEC Cécile	CHU Liège	TEL:	04/366.24.50	FAX:	04/366.24.40
		e-mail:	c.meex@chu.ulg.ac.be		
Dr. MAGERMAN Koen	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt	TEL:	011/30.97.40	FAX:	011/30.97.50
		e-mail:	koen.magerman@jessazh.be		
Dr. PADALCO Elizaveta	UZ Gent	TEL:	09/332.21.08	FAX:	09/332.49.85
		e-mail:	elizaveta.padalko@uzgent.be		
Dr. REYNDERS Marijke	AZ SINT JAN Brugge	TEL:	050/45.26.03	FAX:	050/45.26.19
		e-mail:	marijke.reynders@azsintjan.be		
Dr. TRE HARDY Marie	LBS Forest	TEL:	02/349.67.11	FAX:	
		e-mail:	mtrehardy@lbslab.be		
Dr. VAN ACKER Jos	AZ ST LUCAS Gent	TEL:	09/224.64.45	FAX:	09/224.64.46
		e-mail:	jos.vanacker@azstlucas.be		
Dr. VAN DEN BOSSCHE Dorien	ITG Antwerpen	TEL:	03/247.66.28	FAX:	03/247.64.40
		e-mail:	dvandenbossche@itg.be		

Dr. VAN GASSE Natasja	ZNA Antwerpen	TEL:	03/800.62.79	FAX:	03/218.50.26
		e-mail:	Natasja.VanGasse@zna.be		
Dr. VERROKEN Alexia	UCL Bruxelles	TEL:	02/764.67.32	FAX:	02/764.69.33
		e-mail:	alexia.verroken@uclouvain.be		
Pharm. VIJGEN Sara	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt	TEL:	011/33.82.22	FAX:	011/33.82.08
		e-mail:	sara.vijgen@jessazh.be		
Dr. YUSUF Erlangga	UZ Antwerpen	TEL:		FAX:	
		e-mail:	erlangga.yusuf@uza.be		

Een voorlopige versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experts vanaf 09/02/2018

Dit rapport werd besproken op de expertenvergadering van : 27/03/2018 (IS) en 05/04/2018 (MP)

Autorisatie verspreiding rapport: Door Kris Vernelen, op 14/09/2018

Handtekening van de enquêtecoördinator



Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/nl/rapports_annee.htm

Inhoudstafel

I. Algemene bemerkingen	5
II. Identificaties	6
2.1 Cultuur M/5230 <i>Staphylococcus aureus</i>	6
2.2 Cultuur M/5321 <i>Cardiobacterium hominis</i>	9
2.3 Cultuur M/10155 <i>Streptococcus pyogenes</i>	12
2.4 Cultuur M/15098 <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	13
III. Resultaten van de identificaties	15
3.1. Cultuur M/5230 <i>Staphylococcus aureus</i> (hemocultuur)	15
3.2. Cultuur M/5321 <i>Cardiobacterium hominis</i> (hemocultuur)	16
3.3. Cultuur M/10155 <i>Streptococcus pyogenes</i> (broncho-alveolaire lavage)	17
3.4. Cultuur M/15098 <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> (etter)	18
IV. Antibioqram	19
4.1. Cultuur M/5230 <i>Staphylococcus aureus</i>	20
4.2. Cultuur M/10155 <i>Streptococcus pyogenes</i>	27
V. Parasitologie	33
5.1 De monsters	33
5.2 Resultaten voor staal P/14825	34
5.3 Resultaten voor staal P/14826	36
5.4 Commentaar bij de stalen P/14826 en P/14826	40
VI. Serologie	44
6.1 Borrelia	44
6.2 Influenza antigeen	57

I. Algemene bemerkingen

Voor de 1^e evaluatie van het jaar 2018 (enquête 2018/1) werd volgend materiaal verzonden op 15 januari 2018.

1.1. 4 gelyofiliseerde monsters voor identificatie.

Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

1.2. Twee fecesstalen voor parasitologisch onderzoek.

1.3. Twee plasmamonsters voor de bepaling van de **Toxoplasma** serologie en 2 voor de bepaling van de **HIV** serologie.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram:	145
2.	Voor parasitologie:	136
3.	Voor de serologie:	
	Toxoplasma:	145
	HIV:	154

Alle stalen gebruikt in de EKE zijn voorafgaandelijk goedgekeurd door de leden van de onderscheiden expertencomités, waarbij ook de homogeniteit bewezen werd. De stabiliteit volgt uit de resultaten van de laboratoria.

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

Bacteriologie:

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

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

Parasitologie:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/_nl/parasitologie.htm

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

Infectieuze serologie:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/_nl/inf_serologie.htm

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

II. Identificaties

2.1 Cultuur M/5230 *Staphylococcus aureus*

Stam M/5230 was een *Staphylococcus aureus* resistent tegen methicilline (MRSA).

100 % van de laboratoria antwoordde de gevoeligheid en identificatie correct.

Uit deze enquête blijkt echter dat niet in alle Belgische laboratoria volgens de EUCAST richtlijn wordt gewerkt. Voor de detectie van een MRSA stam met homogene resistentie en hoge MIC waarde maakt dit niet zoveel uit. Het goede eindresultaat is waarschijnlijk niet alleen bepaald door de kwaliteit van de laboratoria maar ook door de lage moeilijkheidsgraad van de rondgestuurde stam.

Volgens EUCAST zijn disk diffusie en MIC bepalingen geschikt om fenotypisch MRSA op te sporen. Bij heterogene expressie van resistentie is vooral de activiteit van oxacilline beïnvloed waardoor de stam vals gevoelig kan lijken bij disk diffusie of MIC bepaling. Cefoxitine is daarentegen een heel gevoelige en specifieke merker voor *mecA* en *mecC* gemedieerde methicilline resistentie en verdient de voorkeur. Disk diffusie met een oxacillineschijfje wordt afgeraden en er zijn ook geen EUCAST interpretatiecriteria meer voor zonediameters. Nochtans hebben meerdere laboratoria nog de resultaten van oxacilline disk diffusie gerapporteerd. Volgens EUCAST is een *S. aureus* stam methicilline resistent wanneer bij de gevoeligheidsbepaling (MIC of disk diffusie) met cefoxitine resistentie wordt aangetoond. De stam is dan ook resistent tegen alle beta-lactam antibiotica met uitzondering van cefalosporines specifiek geschikt voor behandeling van MRSA pneumonie zoals ceftaroline.

Oxacilline gevoeligheidsbepaling heeft volgens EUCAST geen plaats meer bij de diagnose van MRSA door *mecA/mecC*.

EUCAST raadt niet aan om routinematig BORSA (Borderline Oxacillin Resistant *Staphylococcus aureus*) op te sporen. Bij BORSA is de resistentie gemedieerd door een ander mechanisme dan *mecA/mecC* en kan men eventueel bij een cefoxitine gevoelige stam een MIC waarde voor oxacilline van > 2 mg/L vinden. Dit komt zelden voor. In 2016 ontving het Nationaal Referentiecentrum 2 stammen die oxacilline resistent waren en gevoelig voor cefoxitine en mec A/C negatief. 9 andere BORSA stammen waren cefoxitine resistent en oxacilline gevoelig. De overige 3 BORSA stammen waren resistent tegen cefoxitine en oxacilline.

Voor meer bijzonderheden en de gevoeligheidsbepaling van glycopeptiden verwijzen we naar de website van het National Antimicrobial Committee (NAC).

Koen Magerman, Jessa ziekenhuis, Hasselt

Referenties

1. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance, Version 2.0 July 2017
http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf
2. EUCAST Expert Rules for *Staphylococcus* spp. 2018
http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Expert_Rules/2018/Expert_rules_Staphylococcus_2018.pdf
3. National Reference Centre *Staphylococcus aureus* Report 2016
https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labo/staphylococcus_aureus/Rapporten/Staphylococcus%20aureus%202016.pdf
4. National Antimicrobial Committee, *Staphylococcus aureus*, Olivier Denis
<http://www.bvikm.org/media/docs/Staphylococcus%20aureus.pdf>

2.2 Cultuur M/5321 *Cardiobacterium hominis*

Stam M/5321 geïsoleerd uit een hemokultuur, is een *Cardiobacterium hominis*.

Cardiobacterium hominis is een capnofiele gramnegatieve staaf, die behoort tot de normale mucosale flora, vooral van de mond, en talrijk in parodontale pockets. Hij wordt bijna uitsluitend geïsoleerd uit invasieve monsters (bloedkweek, punctie of weefselkweek) bij endocarditis, en minder frequent artritis, of abscessen. Omgekeerd moet het vinden van dergelijk soort in een bloedkweek onmiddellijk aan de mogelijkheid van dergelijke infectie doen denken.

Deze bacterie behoort tot de HACEK groep (groepeert enkele species van *Haemophilus*, *Aggregatibacter* (vroeger *Actinobacillus*), *Cardiobacterium*, *Eikenella corrodens* en *Kingella sp.*) en deelt met deze de epidemiologie, normale vindplaats, pathologie en diagnostische moeilijkheden

Het genus *Cardiobacterium* bevat sinds 2004, 2 species; *C. valvarum*, nog minder frequent gerapporteerd dan het meer gekende *C. hominis*, en met grotendeels de zelfde biologische en pathologische kenmerken ervan.

Infecties.

Is een typische, maar weinig frequente verwekker van subacute endocarditis. Bij het grootste deel van de gevallen zijn er gekende hartafwijkingen, eventueel hartkleprothese of ingeplante pacemaker. Dento-orale infectie en/of behandeling is tevens een heel typisch anamnestiche of klinische bevinding. Typische complicaties zoals bij elke subacute endocarditis zijn te wijten aan septische embolen, mycotisch aneurysma en klep-insufficiëntie.

Andere beschreven infecties: artritis, (secundair) hersenabces.

Diagnose en behandeling

Diagnose: door 2 a 3 bloedkweken, genomen zonder huidige antibiotische behandeling. Waar in de oude literatuur de noodzaak werd beschreven voor een verlengde incubatietijd, wordt nu aangenomen dat dit met de moderne hemokultuursystemen niet meer nodig is

Cardiobacterium groeit traag op rijke bodems (bloed- of chocoladeagar, en niet op McConkey of analoge kweekbodems) en de kolonies blijven klein, en niet-hemolytisch.

De morfologie op gramkleuring kan een aanduiding geven voor de identificatie van deze soort: sterk pleiomorfe gramnegatieve staven met opgeblazen einde, geschikt in rosetten en onregelmatig gekleurd. Een foto is te vinden in het foto-quiz artikel van JCM 2012 (zie ref), alhoewel de foto daarin niet typisch is.

Voor de identificatie met klassieke fysiologische technieken moet men de aangepaste testen en testomstandigheden gebruiken voor het onderscheid met andere HACEK-species en andere moeilijk groeiende gramnegatieve staven: *Cardiobacterium hominis* is negatief voor factor X-en V-afhankelijkheid, katalase, nitraat en positief voor oxidase en indol.

Zoals te verwachten en zoals de antwoorden van deze enquête laten zien gaat de identificatie met Maldi-Tof vlot en snel, en een 16-S RNA gebaseerde test levert ook correcte identificatie, ook voor *C. valvarum* (dat de vroeger misschien onderschat is, gezien gebaseerd op fysiologische kenmerken, die nauwelijks verschillen van *C. hominis*?)

Behandeling.

Een endocarditis, en andere infecties waarbij een HACEK wordt verdacht als mogelijke verwekker wordt behandeld met amoxicilline + gentamycine, ceftriaxone, eventueel een quinolone, omdat er een toename is van het aantal Beta-lactamase producers in deze species (hoewel dit voor *Cardiobacterium* minder het geval is dan voor andere HACEK soorten). Eens de bacterie is gevonden en het met een MIC-techniek uitgevoerd antibiogram gekend is kan de therapie eventueel worden aangepast. Voor meer details verwijzen we naar de IGGI-gids.

Geert Claeys, U Gent

Referenties

T. B. Bonavent e.a. *Cardiobacterium hominis* and *Cardiobacterium valvarum*: Two Case Stories with Infective Episodes in Pacemaker Treated Patient. *The Open Microbiology Journal*, 2016, 10, 183-187

Adnan Siddiqui and Betty A. Forbes. A 53-Year-Old Female with a 3- to 4-Month History of Fever, Night Sweats, Lethargy, Anorexia, Splenic Infarction, and Worsening Mitral Valve Prolapse doi: 10.1128/JCM.06246-11 *J. Clin. Microbiol.* **March 2012** vol. 50 no. 3 **545**

IGGI gids

2.3 Cultuur M/10155 *Streptococcus pyogenes*

Wij verwijzen naar de rapporten van voorgaande enquêtes; de laatste 4 waren: 2009/1 (M/4550), 2005/3 (M/6411), 2003/3 (M/4534) en 2000/3 (M/2591).

2.4 Cultuur M/15098 *Erysipelothrix rhusiopathiae*

Stam M/15098 geïsoleerd uit een etter is een *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

Erysipelothrix rhusiopathiae is een aerobe, niet-sporevormende grampositieve staaf, de klassieke verwekker van erysipeloid, een huidinfectie van dieren, vooral varkens, en occasioneel mensen.

Werd reeds rondgestuurd in 2014 en 2002 (zie het rapport van deze enquête, dat eigenlijk nog altijd geldig is, waarbij alleen kan aangevuld worden dat de identificatie met 16S-RNA sequencering en met Maldi-Toff nieuwe, snelle en trefzekere technieken zijn voor een snelle identificatie. De stam werd bijna unaniem correct geïdentificeerd door alle deelnemers, slechts enkele keer verkeerd en dan als *Actinomyces* (bij gebruik van Vitek2).

Komt overal in de natuur voor en veroorzaakt infecties van een aantal diersoorten, vooral het varken. Er zijn gelokaliseerde of veralgemeende huidinfecties, of een meer ernstige verloop met septische complicaties (bij immuunsuppressie). Overdracht is door huidcontact met dieren en dierproducten (slagers, vissers, veehouders, veeartsen, jagers) en deze infecties zijn dus zoönozen.

Diagnose:

Diagnose gebeurt door bloedkweken, monsters van een huidletsel worden best door biopsie genomen gezien oppervlakkige kweken negatief kunnen zijn (dit geldt eigenlijk voor alle huidletsels die niet ulceren of etter produceren). Enkele belangrijke biologische kenmerken: gramkleuring is polymorf, met cellen die gemakkelijk ontkleuren vooral indien gekleurd vanop voedingsbodems, H₂S productie, en vooral (!) glycopeptide-resistent.

Behandeling:

Belang van juiste identificatie is dus inderdaad de intrinsieke resistentie voor glycopeptiden; snelle identificatie moet ervoor zorgen dat deze antibiotica niet gebruikt worden bij ernstige infecties met deze soort. Standaard behandeling gebeurt met penicilline en amoxicilline; cefalosporines zijn een alternatief, erythromycine en clindamycine moeten getest worden, aminoglycosides kunnen ook inactief zijn.

Geert Claeys, U Gent

Referenties

Zie rapporten bij vorige enquêtes (2002, 2014)

III. Resultaten van de identificaties

145 laboratoria hebben een antwoord ingestuurd. Naast 143 Belgische en Luxemburgse waren dit 1 buitenlands en 1 firmalaboratorium. Deze laatste 2 werden niet in de verwerking der resultaten opgenomen.

Hoewel in de Toolkit de mogelijkheid voorzien is om “uitbested” te antwoorden, zouden wij willen vragen dit in hoofdzaak te gebruiken indien u “vastloopt” in de identificaties. **Indien u in routine een bepaalde staaloorsprong niet verwerkt (bvb. hemoculturen) raden wij u toch aan om dergelijke stalen te enten en identificeren (en het eventuele antibiogram uit te voeren): in vele gevallen betreft het hier immers kiemen die ook in andere afnames kunnen voorkomen.**

Wij wensen ook te herhalen dat indien u, om welke reden dan ook, problemen ondervindt met een bepaald staal, het steeds mogelijk is om een 2^e staal te vragen gedurende de enquête (of na afloop ter controle van uw resultaten).

De correcte of aanvaardbare resultaten zijn onderlijnd.

3.1. Cultuur M/5230 *Staphylococcus aureus* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Hemocultuur afgenomen bij een 62-jarige man met vermoeden van sepsis. Drie sets hemoculturen positief.

Wij vragen u om het staal te behandelen zoals in routine: de identificatie antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt en enkel een antibiogram uitvoeren indien u dit ook in routine zou uitvoeren.”

<u><i>Staphylococcus aureus</i></u>	129	90.2%
<u><i>Staphylococcus aureus aureus</i></u>	11	7.7%
Uitbested	3	

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

<i>Antwoord</i>	<i>N labo's</i>
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
Epidemiologische redenen	7
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	3
Uitbested	3
Wordt niet doorgestuurd	129
<i>Total</i>	<i>143</i>

¹ Eén laboratorium vermeldt expliciet dat dit enkel de confirmatie van het antibiogram betreft.

3.2. Cultuur M/5321 *Cardiobacterium hominis* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Een 56-jarige man wordt opgenomen in het hospitaal met symptomen van endocarditis. Hij verklaarde zich al enige tijd "onwel" te voelen. Sinds een 4-tal dagen had hij een griepaal syndroom met toenemende dyspnoe, orthopnoe, een drukkend gevoel op de borstkas en koorts. Bij opname worden 3 sets hemoculturen afgenomen, die alle drie dezelfde kiem vertonen.

Wij vragen u om het staal te behandelen zoals in routine: de identificatie antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt."

<i>Cardiobacterium hominis</i>	115	80.4%
<i>Cardiobacterium species</i>	9	6.3%
<i>Cardiobacterium hominis</i> + <i>Ralstonia pickettii</i>	1	0.7%
HACEK-groep, vermoedelijk <i>Cardiobacterium hominis</i>	1	0.7%
Gram negatieve bacillen, HACEK-groep	4	2.8%
<i>Actinobaculum schaalii</i>	1	
<i>Gemella morbillorum</i>	1	
<i>Pasteurella multocida</i>	2	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	
Gram negatieve bacillen	1	
Gram positieve bacillen	1	
Anaeroben	1	
Niet identificeerbare kiem, zeer trage groei	1	
Uitbesteed	4	

Alle laboratoria die HACEK-groep geantwoord hebben, zouden de stam in routine doorsturen voor verdere identificatie.

Drie laboratoria vermelden dat de Maldi-tof identificatie niet betrouwbaar is en er daarom 16S sequencing uitgevoerd werd; twee laboratoria vermelden dat de Maldi-tof identificatie niet betrouwbaar is en er daarom bijkomende testen uitgevoerd werden. Eén laboratorium vermeldt dat de identificatie met Vitek 2 niet betrouwbaar is en er daarom een confirmatie met Maldi-tof uitgevoerd werd.

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	43
Uitbesteed ²	3
Wordt niet doorgestuurd	96
Totaal	143

¹ Drie laboratoria vermelden expliciet dat dit enkel de confirmatie van het antibiogram betreft.

² Eén laboratorium dat het staal uitbesteedt, vermeldt het staal door te sturen voor confirmatie.

3.3. Cultuur M/10155 *Streptococcus pyogenes* (broncho-alveolaire lavage)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Een immunodepressieve patiënte van 46 jaar wordt in het ziekenhuis opgenomen met symptomen van een ernstige pneumonie. Er wordt een broncho-alveolaire lavage verricht, die multiële ettercellen bevat.

Wij vragen u om het staal te behandelen zoals in routine: de identificatie antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt en enkel een antibiogram uitvoeren indien u dit ook in routine zou uitvoeren."

<i>Streptococcus pyogenes</i>	139	97.2%
<i>Streptococcus</i> species van groep A	1	0.7%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	
Uitbested	1	

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere niet gepreciseerde reden	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	3
Epidemiologische redenen	23
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	2
Opsporen superAg en typering emm	1
Uitbested	1
Andere niet gepreciseerde reden	2
Wordt niet doorgestuurd	110
Totaal	143

¹ Eén laboratorium vermeldt expliciet dat dit de confirmatie de identificatie betreft.

3.4. Cultuur M/15098 *Erysipelothrix rhusiopathiae* (etter)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Een 30-jarige man kwetst zich aan zijn vishaak bij het vissen. Na enkele dagen ontwikkelt hij een cellulitis.

Wij vragen u om het staal te behandelen zoals in routine: de identificatie antwoorden tot op het niveau dat u in routine antwoordt."

<u><i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i></u>	135	94.4 %
<i>Erysipelothrix</i> species	2	
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	2	
<i>Actinomyces</i> species	1	
Gram positieve bacillen	1	
Uitbested	2	

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	2
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ¹	17
Uitbested	2
Wordt niet doorgestuurd	122
Totaal	143

¹ Twee laboratoria vermelden expliciet dat dit de confirmatie de identificatie betreft en één dat het de confirmatie van het antibiogram betreft.

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. De laatste kolom in tabel 1 geeft het aantal laboratoria weer die vermeld hebben dat zij in routine het resultaat van het betreffende antibioticum niet aan de clinicus zouden antwoorden: het is inderdaad mogelijk dat een laboratorium bepaalde antibiotica test maar het resultaat niet (steeds) aan de clinicus antwoordt maar bvb slechts in bepaalde omstandigheden (bvb. rekening houdend met de resultaten van andere antibiotica, of gebruik van een bepaald antibioticum als marker voor andere antibiotica,...).

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

Op staal M/5230 voerden de 3 laboratoria die vermeldden deze stalen uit te besteden geen antibioqram uit.

Op staal M/10155 voerden 2 laboratoria geen antibioqram uit: het laboratorium dat dit soort stalen uitbestede en 1 laboratorium dat de reden niet vermeldde.

De term "niet in routine" in de tabellen 4.1.1 en 4.12. betekent dat deze laboratoria het resultaat van het betreffende antibioticum in routine niet zouden doorgeven aan de clinicus.

4.1. Cultuur M/5230 *Staphylococcus aureus*

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 in onderstaande tabel geopteerd het meest resistente resultaat weer te geven.

Sommige laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor meerdere flurochinolones

Een aantal laboratoria hebben een opmerking i.v.m. deze kiem verstrekt:

- 25 laboratoria: MRSA: +
- 4 laboratoria: pbp2a: +
- 1 laboratorium: pbp2a: -
- 1 laboratoria: mecA +

Vijf laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor vancomycine enkel met de schijfjesmethode; één van deze laboratoria bepaalde ook voor teicoplanine de gevoeligheid enkel met de schijfjesmethode.

Tabel 4.1.1 Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/5230 (*Staphylococcus aureus*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Penicilline	R	87	-	1	86	20
Oxacilline	R	121	-	-	121	2
Cefoxitine	R	124	-	-	124	64
Gentamicine	S	132	132	-	-	17
Amikacine ¹	S	4	4	-	-	-
Vancomycine	S	131	130	-	1	6
Teicoplanine ²	S	3	3	-	-	1
Chinolone						
Ciprofloxacine	R	98	1	-	97	13
Levofloxacine	R	30	-	-	30	2
Moxifloxacine	R	15	-	-	15	2
Norfloxacine	R	4	-	-	4	1
Ofloxacine	R	2	-	-	2	-

¹ Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine en gentamicine; twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine in plaats van voor gentamicine.

² Drie laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor teicoplanine en vancomycine.

Het in de tabellen 4.1.2. tot en met 4.1.10. weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

De resultaten van de laboratoria die de diameter van de papieren schijfjes manueel afgelezen hebben, vindt u in tabel 4.1.2. Sommige deelnemers vermeldden een andere lading dan de aangewezen lading; deze laboratoria werden niet in de berekening der medianen, minimum en maximum opgenomen.

De resultaten van de laboratoria die Adagio of Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabellen 4.1.3 en 4.1.4. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd voor dit laatste toestel omwille van het beperkte aantal deelnemers (minimum aantal deelnemers benodigd voor statistische analyse = 6 voor ten minste 1 antibioticum).

Tabel 4.1.2 Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/5230 (*Staphylococcus aureus*)

<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>
Penicilline ¹	(17) 12	1	6	5 – 12	1	-	16
	4	6 ²	9	6 – 10	-	-	12
Oxacilline	5 (6)	1	6	5 – 6	-	-	4
Cefoxitine	34 (36) ³	30	12.5	5 – 30	-	-	6
Gentamicine	17 (17)	10	24	21 – 26	17	-	36
Amikacine	2 (2)	30	22.5	22 – 23	2	-	-
Vancomycine ⁴	(3)	-	-	-	2	-	1
Teicoplanine	1 (1)	30	15	-	1	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacin	11 (12)	5	6	5 – 6	-	-	12
Levofloxacin	8 (8)	5	6	6 – 13	-	-	8
Moxifloxacin	3 (3)	5	15	14 – 17	-	-	3
Norfloxacin	2 (2)	10	6	6 – 6	-	-	2
Ofloxacin	1 (1)	5	6	-	-	-	1

¹ Er werden 3 verschillende ladingen gebruikt: 1, 6 en 15 µg. Deze laatste slechts door één laboratorium, dat het antwoord "S" inleverde.

² 6 µg = 10 U.

³ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter <22 mm.

⁴ De laboratoria vermeldden 3 verschillende ladingen

Tabel 4.1.3 Resultaten bekomen met de Adagio voor staal M/5230 (*Staphylococcus aureus*)

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading ($\mu\text{g/schijfje}$)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Penicilline ¹	(3)						
	1	1	6	-	-	-	3
	2	6 ²	9	8 – 10	-	-	1
Oxacilline	2 (2)	1	6	6 – 6	-	-	2
Cefoxitine	6 (6)	30	11.5	10 – 14	-	-	6
Gentamicine	5 (5)	10	23	21 – 25	5	-	-
Vancomycine	1 (1)	30	19	-	1	-	-
Chinolone							
Ciprofloxacin	4 (4)	5	6	6 – 6	-	-	4
Levofloxacin	1 (1)	5	6	-	-	-	1
Ofloxacin	1 (1)	5	6	-	-	-	1
Penicilline ¹	(3)						
	1	1	6	-	-	-	3
	2	6 ²	9	8 – 10	-	-	1
Oxacilline	2 (2)	1	6	6 – 6	-	-	2

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

² 6 μg = 10 U.

Tabel 4.1.4 Resultaten bekomen met de Sirscan voor de papieren schijfjes voor staal M/5230 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Aantal gebruikers	Resultaat		
		S	I	R
Penicilline	3	-	-	3
Oxacilline	1	-	-	1
Cefoxitine	2	-	-	2
Gentamicine	2	2	-	-
Vancomycine	1	1	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacin	3	-	-	3
Levofloxacin	1	-	-	1
Moxifloxacin	1	-	-	1

In tabel 4.1.5. vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes (“nieuwe” ladingen) de resultaten bekomen met manuele aflezing.

De resultaten van de laboratoria die Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de Neosensitabs schijfjes (“nieuwe” ladingen) af te lezen vindt u in tabel 4.1.6. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd voor deze laatste omwille van het beperkte aantal deelnemers.

Drie laboratoria hebben de Neosensitabs schijfjes met de klassieke ladingen gebruikt: 1 laboratorium voor oxacilline (manueel afgelezen: “R”), 1 voor cefoxitine, levofloxacin (beide “R”) en gentamicine (“S”) (alle drie manueel afgelezen) en 1 laboratorium voor cefoxitine (afgelezen met Sirscan, “R”).

Tabel 4.1.5 Resultaten bekomen met de Neosensitabs schijfjes voor staal M/5230 (*Staphylococcus aureus*).

<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>
Penicilline ¹	(5)				-	-	5
	2	1	10	10 – 10	-	-	2
	3	6 ²	9	9 – 10	-	-	3
Oxacilline	3 (4) ³	1	9	9 – 10	-	-	4
Cefoxitine	9 (11) ⁴	30	12	9 – 20	-	-	11
Gentamicine	4 (4)	5	22.5	20 – 28	4	-	-
Vancomycine	1 (1)	30	22	-	1	-	1
Chinolone							
Ciprofloxacin	4 (4)	5	9.5	8 – 10	-	-	4
Levofloxacin	1 (1)	5	9	-	-	-	1
Penicilline ¹							

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

² 6 µg = 10 U

³ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter ≤10 mm.

⁴ Tevens antwoordde één laboratorium een diameter <8 mm en één laboratorium een diameter ≤9 mm

Tabel 4.1.6 Resultaten bekomen met de Sirscan voor de Neosensitab schijfjes voor staal M/5230 (*Staphylococcus aureus*)

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Penicilline	1	-	-	1
Cefoxitine	3	-	-	3
Gentamicine	3	3	-	-
Amikacine	1	1	-	-
Vancomycine	2	2	-	-
Chinolone				
Ciprofloxacin	3	-	-	3
Levofloxacin	1	-	-	1
Moxifloxacin	1	-	-	1
Norfloxacin	1	-	-	1

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

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/5230 (*Staphylococcus aureus*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Penicilline	4	4 x R	16 mg/L; 2 x 32 mg/L; ≥32 mg/L
Oxacilline	2	2 x R	32 mg/L; ≥ 256 mg/L
Cefoxitine	1	1 x R	48 mg/L
Gentamicine	2	2 x S	0.125 mg/L; 0.25 mg/L
Vancomycine	14	14 x S	2 x 0.5 mg/L; 3 x 0.75 mg/L; 7 x 1 mg/L; 1.5 mg/L; 2 mg/L
Chinolone Ciprofloxacin	2	2 x R	2 x ≥32 mg/L

Eén laboratorium gebruikte de MICE test voor de bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine: resultaat "S" (MIC-waarde 1 mg/L).

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

Tabel 4.1.8. Resultaten bekomen MIC-waarden met de MIC test Strip voor staal M/5230 (*Staphylococcus aureus*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Vancomycine	5	5 X s	0.38 mg/L; 0.5 mg/L; 0.75 mg/L. 1 mg/L;. 1.5 mg/L
Teicoplanine	1	1 x S	0.75 mg/L

Eén laboratorium gebruikte de Umic test voor de bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine: resultaat "S" (MIC-waarde 1 mg/L).

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

Tabel 4.1.9 Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/5230 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Vitek 2					Vitek 2 compact			Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	
	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)		Finaal resultaat				Meest vermelde MIC waarde (mg/L)
	S	I	R			S	I	R		
Penicilline	-	1	21	≥0.5	17 (22)	-	-	11	≥0.5	8 (11)
Oxacilline	-	-	57	≥4	55 (57)	-	-	28	≥4	27 (28)
Cefoxitine	-	-	40	‡	(40)	-	-	13	‡	(13)
Gentamicine	57	-	-	≤0.5	55 (57)	28	-	-	≤0.5	28 (28)
Vancomycine	56	-	-	≤1	52 (56)	28	-	-	1	22 (28)
Chinolone										
Ciprofloxacin	1	-	42	≥8	41 (43)	-	-	21	≥8	20 (21)
Levofloxacin	-	-	12	≥8	10 (12)	-	-	5	≥8	5 (5)
Moxifloxacin	-	-	1	4	1 (1)	-	-	3	4	3 (3)

‡ De Vitek geeft geen kwantitatief resultaat voor cefoxitine maar het antwoord van de cefoxitinescreening wordt als negatief of positief vermeld (voor de "eenvoudigheid" hebben wij "negatief" als "S" en "positief" als "R" vermeld).

In de meeste gevallen is de "meest vermelde MIC waarde" de enige die vermeld werd door de deelnemers. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd:

- voor penicilline vond één laboratorium een MIC ≥0.05 mg/L, één laboratorium een MIC > 0.12 mg/L, één laboratorium een MIC > 0.25 mg/L, één laboratorium een MIC van 1 mg/L (= laboratorium met resultaat "I") en één laboratorium een MIC van 32 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond één laboratorium een MIC ≥0.15 mg/L, één laboratorium een MIC ≥5 mg/L en één laboratorium een MIC ≥32 mg/L
- voor oxacilline vond één laboratorium een MIC >2 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond eveneens één laboratorium een MIC >2 mg/L
- pour la gentamicine un laboratoire a mentionné une CMI ≤1 mg/L et un pour gentamicine vond 1 laboratorium een MIC ≤1 mg/L en 1 laboratorium een MIC ≤5 mg/L met Vitek 2
- voor vancomycine vonden 4 laboratoria een MIC ≤0.05 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 5 laboratoria een MIC ≤0.05 mg/L en één laboratorium een MIC van 2 mg/L
- voor ciprofloxacin vond één laboratorium een MIC van 0.25 mg/L (= laboratorium met resultaat "S") en één laboratorium een MIC >1 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC >4 mg/L
- voor levofloxacin vond 1 laboratorium een MIC >3 mg/L en één laboratorium een MIC >4 mg/L met Vitek 2

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.10. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/5230 (*Staphylococcus aureus*).

<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>		
Penicilline	-	-	20	≥0.25	20 (20)
Oxacilline	-	-	21	>2	21 (21)
Cefoxitine	-	-	19	>8	19 (19)
Gentamicine	21	-	-	≤1	20 (21)
Amikacine	1	-	-	≤4	1 (1)
Vancomycine	21	-	-	≤1	11 (21)
Chinolone					
Ciprofloxacine	-	-	15	>4	15 (15)
Levofloxacine	-	-	1	>4	1 (1)
Moxifloxacine	-	-	6	>1	4 (6)

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée. In de meeste gevallen is de “meest vermelde MIC waarde” de enige die vermeld werd door de deelnemers. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd:

- voor gentamicine vond 1 laboratorium een MIC ≤500 mg/L
- voor vancomycine vonden 10 laboratoria een MIC ≤0.5 mg/L
- voor moxifloxacine vonden 2 laboratoria een MIC van 2 mg/L

Twee laboratoria gebruikten de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid: het ene voor penicilline, oxacilline, cefoxitine, ciprofloxacine (alle 4 “R”), gentamicine en vancomycine (alle 2 “S”); het andere voor penicilline, oxacilline, cefoxitine, levofloxacine (alle 4 “R”), gentamicine, en vancomycine (alle 2 “S”).

Eén laboratorium gebruikte de macrodilutie methode voor de bepaling van de gevoeligheid voor vancomycine en teicoplanine (beide resultaten “S”).

Eén laboratorium gebruikte de vancoscreen agar om vancomycine gevoelig te beschouwen.

We vermelden tenslotte dat 3 laboratoria aangaven het resultaat voor penicilline (“R”) afgeleid te hebben van de resistentie tegen oxacilline en dat twee laboratoria vermeldden dat ze penicilline standaard als “R” antwoorden. 3 laboratoria gaven aan het resultaat voor oxacilline (“R”) afgeleid te hebben van de resistentie tegen cefoxitine en 1 laboratorium leidde het resultaat (“R”) voor levofloxacine af van dat van ciprofloxacine.

4.2. Cultuur M/10155 *Streptococcus pyogenes*

Niet alle deelnemers bepaalden de gevoeligheid voor alle antibiotica.

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; deze resultaten kwamen in alle gevallen overeen.

Drie laboratoria vermeldden de aanwezigheid van een (constitutieve) MLSB-resistentie.

Tabel 4.2.1 Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/10155 (*Streptococcus pyogenes*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Penicilline	S	135	135	-	-	2
Amoxicilline ¹	S	1	1	-	-	-
Ampicilline ²	S	5	5	-	-	1
Erythromicine	R	140	-	-	140	6
Clarithromycine ³	R	1	-	-	1	1
Clindamycine	R	138	1	-	137	3
Chinolone						
Ciprofloxacin		4	3	1	-	-
Levofloxacin	S	63	62	-	1	10
Moxifloxacin	S	53	52	-	1	8
Norfloxacin	S	8	8	-	-	4
Ofloxacin	S	3	3	-	-	-

¹ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline i.p.v. voor penicilline.

² Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor penicilline ook deze voor ampicilline. Vier laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor ampicilline i.p.v. voor penicilline.

³ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor clarithromycine i.p.v. voor erythromicine.

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

De resultaten van de laboratoria die de diameter van de papieren schijfjes manueel afgelezen hebben, vindt u in tabel 4.2.2.

De resultaten van de laboratoria die Adagio of Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de papieren schijfjes af te lezen vindt u in tabellen 4.2.3 en 4.2.4. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd voor dit laatste toestel omwille van het beperkte aantal deelnemers (minimum aantal deelnemers benodigd voor statistische analyse = 6 voor ten minste 1 antibioticum).

Tabel 4.2.2 Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/10155 (*Streptococcus pyogenes*)

<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>
Penicilline ¹	(36)				36	-	-
	32	1	27	15 – 34	32	-	-
	4	6 ²	34.5	30 – 40	4	-	-
Amoxicilline	1 (1)	20	33	-	1	-	-
Ampicilline	1 (2)	10	34	-	2	-	-
Erythromicine	39 (41) ³	15	6	5 – 15	-	-	41
Clarithromycine	(1)	-	-	-	-	-	1
Clindamycine	39 (41) ³	2	6	5 – 16	-	-	42
Chinolone							
Ciprofloxacin	3 (3)	5	20	20 – 22	2	1	-
Levofloxacin	9 (9)	5	23	22 – 32	9	-	-
Moxifloxacin	15 (15)	5	25	20 – 31	15	-	-
Norfloxacin	6 (6)	10	22.5	18 – 25	6	-	-
Ofloxacin	1 (1)	5	17	-	1	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt..

² 6 µg = 10 U

³ Tevens antwoordden twee laboratoria een diameter 0 mm voor deze beide antibiotica.

Tabel 4.2.3 Resultaten bekomen met de Adagio voor M/10155 M/10155 (*Streptococcus pyogenes*)

<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>
Penicilline ¹	(7)				7	-	-
	5	1	27	27 – 33	5	-	-
	2	6 ²	33.5	32 – 35	2	-	-
Ampicilline	1 (1)	10	33	-	1	-	-
Erythromicine	8 (8)	15	6	6 – 11	-	-	8
Clindamycine	8 (8)	2	6	6 – 15	-	-	8
Chinolone							
Levofloxacin	1 (1)	5	21	-	1	-	-
Moxifloxacin	3 (3)	5	26	21 – 29	3	-	-
Ofloxacin	2 (2)	5	20	20 – 20	2	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

² 6 µg = 10 U

Tabel 4.2.4 Resultaten bekomen met de Sirscan voor de papieren schijfjes voor staal M/10155 (*Streptococcus pyogenes*)

<i>Antibiotique</i>	<i>Nombre d'utilisateurs</i>	<i>Résultat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Penicilline	4	4	-	-
Erythromicine	4	-	-	4
Clindamycine	4	-	-	4
Chinolone				
Levofloxacin	1	1	-	-
Norfloxacin	1	1	-	-

In tabel 4.2.5. vermeldden wij voor de Neosensitabs schijfjes (“nieuwe” ladingen) de resultaten bekomen met manuele aflezing.

De resultaten van de laboratoria die Sirscan gebruikt hebben om de diameters van de Neosensitabs schijfjes (“nieuwe” ladingen) af te lezen vindt u in tabel 4.2.6. De berekeningen van mediaan, minimum en maximum zijn echter niet uitgevoerd voor deze laatste omwille van het beperkte aantal deelnemers.

Twee laboratoria hebben de Neosensitabs schijfjes met de klassieke ladingen gebruikt: 1 laboratorium voor erythromycine en clindamicine (beide “R”, manueel afgelezen) en 1 laboratorium voor moxifloxacin (afgelezen met Sirscan, “S”).

Tabel 4.2.5. Resultaten bekomen met de Neosensitabs voor staal M/10155 (*Streptococcus pyogenes*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)</i>	<i>Lading (µg/schijfje)</i>	<i>Mediane diameter</i>	<i>Grenswaard en diameter</i>	<i>Resultaat (Totaal aantal gebruikers)</i>		
					<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Penicilline ¹	(13)				13	-	-
	8	1	27.5	23 – 34	8	-	-
	5	6 ²	30	30 – 35	5	-	-
Ampicilline	1 (1)	10	30	-	1	-	-
Erythromicine	13 (13)	15	9	6 – 11	-	-	13
Clindamycine	12 (12)	2	9.5	5 – 11	-	-	12
Chinolone							
Ciprofloxacine	3 (3)	5	20	18 – 20	3	-	-
Moxifloxacine	4 (4)	5	23.5	20 – 25	4	-	-
Norfloxacine	1 (1)	10	20	-	1	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt.

² µg = 10 U

Tabel 4.2.6. Resultaten bekomen met de Sirscan met de Neosensitabs schijfjes voor staal M/10155 (*Streptococcus pyogenes*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>Resultaat</i>		
		<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Penicilline	2	2	-	-
Erythromicine	4	-	-	4
Clindamycine	3	-	-	3
Chinolone				
Ciprofloxacine	1	1	-	-
Moxifloxacine	2	2	-	-

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

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen MIC-waarden met de E-test voor staal M/10155 M/10155 (*Streptococcus pyogenes*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Resultaat</i>	<i>MIC-waarde (mg/L)</i>
Penicilline	6	6 x S	2 x 0.006 mg/L; 0.008 mg/L; 0.012 mg/L; 2 x 0.016 mg/L
Erythromicine	2	2 x R	2 x ≥256 mg/L
Clindamycine	4	4 x R	4 x; ≥256 mg/L
Chinolone			
Moxifloxacin	2	2 x S	0.032 mg/L; 0.125 mg/l
Penicilline	6	6 x S	2 x 0.006 mg/L; 0.008 mg/L; 0.012 mg/L; 2 x 0.016 mg/L

Eén laboratorium gebruikte de MICE-test voor de bepaling van de gevoeligheid voor erythromicine en clindamycine: resultaat beide "R" (MIC-waarden beide: 256 mg/L).

Drie laboratoria gebruikten de MIC test Strip voor de bepaling van de gevoeligheid voor penicilline: resultaat "S" (MIC-waarden 0.008 mg/L; 0.012 mg/L; 0.016 mg/L). Eén laboratorium gebruikte de MIC test Strip voor de bepaling van de gevoeligheid voor erythromicine: resultaat "R" (MIC-waarde: 256 mg/L).

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

Tabel 4.2.8. Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/10155 (*Streptococcus pyogenes*).

<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	41	-	-	≤0.06	40 (41)	20	-	-	≤0.06	19 (20)
Erythromicine	-	-	41	≥8	40 (41)	-	-	20	≥8	19 (20)
Clindamycine	1	-	40	≥1	38 (41)	-	-	20	≥1	19 (20)
Chinolone										
Levofloxacin	29	-	1	≤0.25	28 (30)	16	-	-	≤0.25	12 (16)
Moxifloxacin	12	-	1	0.12	13 (13)	8	-	-	0.12	8 (8)

In de meeste gevallen is de "meest vermelde MIC waarde" de enige die vermeld werd door de deelnemers. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd :

- voor penicilline vond 1 laboratorium een MIC ≤0.25 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC ≤0.6 mg/L
- voor erythromycine vond 1 laboratorium een MIC >4 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond eveneens 1 laboratorium een MIC >4 mg/L

- voor clindamycine vond 1 laboratorium een MIC van 0.5 mg/L (= laboratorium met resultaat "S") en twee laboratoria een MIC >0.5 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vond 1 laboratorium een MIC \geq 0.5 mg/L
- voor levofloxacin vonden 2 laboratoria een MIC van 0.5 mg/L met Vitek 2; voor Vitek 2 compact vonden 4 laboratoria een MIC \leq 0.5 mg/L

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.9. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/10155 M/10155 (*Streptococcus pyogenes*).

<i>Antibioticum</i>	<i>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>		
Penicilline	13	-	-	\leq 0.03125	5 (13)
Erythromicine	-	-	13	>0.5	12 (13)
Clindamycine	-	-	13	\geq 0.5	12 (13)
Chinolone					
Levofloxacin	3	-	-	1	3 (3)
Moxifloxacin	9	-	-	\leq 0.25	5 (9)

In de meeste gevallen is de "meest vermelde MIC waarde" de enige die vermeld werd door de deelnemers. In enkele gevallen werden ook andere waarden gerapporteerd:

- voor penicilline vonden 2 laboratoria een MIC \leq 0.0031 mg/L, 3 laboratoria een MIC \leq 0.03 mg/L, één laboratorium een MIC \leq 0.031 mg/L, één laboratorium een MIC \leq 0.0312 mg/L en één laboratorium een MIC van 20 mg/L
- voor erythromycine vond 1 laboratorium een MIC van 15 mg/L
- voor clindamycine vond 1 laboratorium een MIC van 14 mg/L
- voor levofloxacin vonden 3 laboratoria een MIC van 0.5 mg/L en 1 laboratorium een MIC van 25 mg/L

Eén laboratorium gebruikte de Microscan voor de bepaling van de gevoeligheid voor penicilline, levofloxacin (beide "S"), erythromycine en clindamycine (beide "R").

Tot slot vermelden we nog dat een aantal laboratoria het resultaat voor één of meerdere antibiotica afleiden van het resultaat van een ander antibioticum:

- resultaat "S": penicilline op basis van ampicilline, ampicilline op basis van penicilline, levofloxacin op basis van norfloxacin (2 laboratoria), moxifloxacin op basis van norfloxacin
- resultaat "R": erythromycine op basis van clarithromycine, azithromycine, clarithromycine en roxythromycine op basis van erythromycine

Eén laboratorium paste het ruwe resultaat "S" van de Vitek 2 aan naar "R" voor levofloxacin en moxifloxacin.

5.1 De monsters

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 bloeduitstrijkjes verzonden.

158 laboratoria namen deel aan de enquête.

Indien u meerdere evolutiestadia van eenzelfde parasiet voor één staal wenst te rapporteren, kan u deze zelfde parasiet 2 (of 3) maal invullen per staal met telkens een ander evolutiestadium.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische informatie:

P /14825

44-jarige Kameroense vrouw. Ze heeft geen malaria-profylaxe genomen. 4 dagen na terugkomst uit Kameroen: koorts, hoofdpijn, droge hoest, geen diarree.

P/14826

24-jarige man die gereisd heeft in Westelijk Afrika. Profylaxe: Malarone. Eén maand na terugkomst grieperig, hoofdpijn en spierpijn

Staal P/14825 bevatte trofozoïeten van *Plasmodium falciparum*.

Staal P/14826 bevatte trofozoïeten, schizonten en gametocyten van *Plasmodium malariae*.

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.

Indien u meerdere evolutiestadia van een zelfde parasiet waargenomen hebt, kan u deze in de toolkit invoeren door 2 of 3 maal dezelfde parasiet in te geven met de verschillende evolutiestadia.

5.2 Resultaten voor staal P/14825

De 158 laboratoria hebben 160 parasieten geïdentificeerd. 156 laboratoria antwoordden één parasiet en 2 laboratoria antwoordden 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

Tabel 5.2.1 Resultaten voor staal P/14825

Resultaat	Aantal
<i>Plasmodium falciparum</i>	151
<i>Plasmodium non-falciparum</i>	3
<i>Plasmodium malariae</i>	2
<i>Plasmodium ovale</i>	2
<i>Plasmodium vivax</i>	2
Totaal	160

Eén van beide laboratoria die *P. malariae* geantwoord hebben, heeft vermoedelijk beide stalen omgewisseld: voor staal P/14826 antwoordde dit laboratorium immers *P. falciparum*.

De laboratoria die de aanwezigheid van 2 parasieten vermeldden, antwoordden respectievelijk "*P. falciparum* + *P. vivax*" en "*P. falciparum* + *P. non-falciparum*".

Twee andere laboratoria vermelden eveneens dat een menginfectie niet uitgesloten kan worden

Eén van de laboratoria die *P. non-falciparum* geantwoord hebben, vermeldt in een opmerking dat het mogelijk *P. ovale* betreft.

Acht laboratoria vermeldden dat ze in routine eveneens een Ag-detectie zouden uitvoeren.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium falciparum* worden in tabel 5.2.2. weergegeven. 136 laboratoria hebben 1 evolutiestadium geantwoord en 15 twee evolutiestadia (14: trofozoïet + gametocyt, 1: trofozoïet + schizont).

Tabel 5.2.2 Evolutiestadia voor *Plasmodium falciparum* voor staal P/14825

Evolutiestadium	Aantal
Trofozoïet	150
Gametocyt	14
Schizont	1
Volwassen vorm	1
Totaal	166

Eén laboratorium vermeldde de aanwezigheid van 3 à 4 trofozoïeten per plaatje en 1 de aanwezigheid van 10 trofozoïeten per plaatje. Eén laboratorium vermeldde de aanwezigheid van 1 à 2 gametocyten per plaatje en 1 de aanwezigheid van 2 à 3 gametocyten per plaatje.

Vier laboratoria drukten het aantal parasieten uit in aantal aseksuele parasieten/ μ l: 1 labo <50, 2 labo's: 10 000 – 25 000 en 1 labo 50 000 – 75 000.

Voor de overige laboratoria wordt een overzicht van de aantallen per evolutiestadium uitgedrukt in ‰ RBC weergegeven in tabel 5.2.3.

Tabel 5.2.3 Evolutiestadia voor *Plasmodium falciparum* voor staal P/14825

%	N labo's		
	Trofozoïet	Gametocyt	Schizont
<1	4	9	1
1	4	3	
1 à 2	6		
2	5		
2 à 3	9		
3	3		
3 à 4	17		
4	10		
5	23		
6	11		
7	8		
8	6		
9	2		
5 à 10	15		
10	9		
12	3		
15	4		
20	1		
25	4		

95 laboratoria zouden in routine het staal doorsturen naar een referentielaboratorium voor (bevestiging van) de identificatie: 88 laboratoria die *P. falciparum* geantwoord hebben, de beide laboratoria die de aanwezigheid van 2 Plasmodia vermeld hebben, geantwoord hebben, de twee laboratoria die *P. malariae* geantwoord hebben, één laboratorium dat *P. ovale* geantwoord heeft, één laboratorium dat *P. vivax* geantwoord heeft en één laboratorium dat *P. non-falciparum* geantwoord heeft. Eén laboratorium dat *P. non-falciparum* geantwoord heeft, heeft dus niet vermeld dat het in routine het staal naar een referentiecentrum zou doorsturen.

5.3 Resultaten voor staal P/14826

Vier laboratoria vermeldden: "Afwezigheid van parasieten". De overige 154 laboratoria antwoordden één parasiet.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven :

Tabel 5.3.1 Resultaten voor staal P/14826

Resultaat	Aantal
<i>Plasmodium malariae</i>	94
<i>Plasmodium non-falciparum</i>	46
<i>Plasmodium ovale</i>	7
<i>Plasmodium vivax</i>	3
<i>Plasmodium falciparum</i>	2
<i>Plasmodium species</i>	2
Afwezigheid van parasieten	4
Totaal	158

Eén van beide laboratoria die *P. falciparum* geantwoord hebben, heeft vermoedelijk beide stalen omgewisseld: zoals reeds hoger vermeld, antwoordde dit laboratorium voor staal P/14825 immers *P. malariae*.

Van de laboratoria die *P. non-falciparum* antwoordden:

- Vermeldden 11 dat het wellicht *P. malariae* betreft
- Vermeldt 1 dat het wellicht *P. vivax* of *P. malariae* betreft
- Vermeldden 2 dat het wellicht *P. ovale* betreft
- Geven 2 laboratoria een uitleg waarom *P. falciparum* uitgesloten is:
 - o Zeer laag aantal gearparasiteerde RBC. Waarschijnlijk géén *P. falciparum* omdat er één maand na terugkeer géén typische gametocyten aanwezig zijn. De trofozoïeten hebben de neiging de RBC tot een ovaal te vervormen. In deze twijfelgevallen gevallen voert het labo een *P. falciparum*-specifieke immunologische sneltest uit.
 - o Ondanks dat *P. falciparum* hoog endemisch is, mogelijk toch niet - falciparum omwille van: 1. het vrij zelden voorkomen van schizonten in het perifeer bloed bij een falciparum en 2. de lange incubatietijd. Morfologisch moeilijk onderscheid wegens talrijke merozoïeten in de schizont. Bijkomende sneltesten zijn aangewezen om het onderscheid te maken.

Van de laboratoria die *P. malariae* antwoordden:

- Geven 2 laboratoria een uitleg waarom het *P. malariae* betreft:
 - o *Plasmodium malariae* is microscopisch niet te onderscheiden van *Plasmodium knowlesi* doch hier onwaarschijnlijk gezien reis naar West-Afrika waar *P. knowlesi* niet voorkomt.
 - o *Plasmodium malariae*: langdurige incubatie, normale gearparasiteerde RBC wat betreft grootte en vorm, gametocyt vult volledig de RBC
- Vermeldden 3 laboratoria dat ze in routine een Ag-test zouden uitvoeren.

Ook één laboratorium dat *P. ovale* antwoordt, zou in routine een Ag-test uitvoeren.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium malariae* worden in tabel 5.3.2. weergegeven. 19 laboratoria hebben 1 evolutiestadium geantwoord, 38 laboratoria hebben 2 evolutiestadia geantwoord en 37 laboratoria hebben 3 evolutiestadia geantwoord. De combinaties van de evolutiestadia worden weergegeven in tabel 5.3.3.

Tabel 5.3.2 Evolutiestadia voor *Plasmodium malariae* voor staal P/14826

<i>Evolutiestadium</i>	<i>Aantal</i>
Schizont	77
Trofozoïet	76
Gametocyt	53
Totaal	206

Tabel 5.3.3 Combinaties van de evolutiestadia voor *Plasmodium malariae* voor staal P/14826

<i>Aantal stadia</i>	<i>Evolutiestadium</i>	<i>N</i>
1 stadium	Schizont	13
	Trofozoïet	4
	Gametocyt	2
2 stadia	Trofozoïet + schizont	24
	Trofozoïet + gametocyt	11
	Gametocyt + schizont	3
3 stadia	Trofozoïet + gametocyt + schizont	37
Totaal		94

Niet alle laboratoria hebben voor alle evolutiestadia de aantallen vermeld.

Eén laboratorium vermeldde de aanwezigheid van 1000 - 2500 aseksuele parasieten/ μ l.

Eén laboratorium vermeldde de aanwezigheid van <1 trofozoïet per plaatje en 1 de aanwezigheid van 1 à 2 trofozoïeten per plaatje.

Twee laboratoria vermeldden de aanwezigheid van 1 à 2 schizonten per plaatje en 1 de aanwezigheid 5 à 10 schizonten per plaatje.

Twee laboratoria vermeldden de aanwezigheid van 1 à 2 gametocyten per plaatje en 1 de aanwezigheid 5 gametocyten per plaatje.

Voor de overige laboratoria wordt een overzicht van de aantallen per evolutiestadium uitgedrukt in ‰ RBC weergegeven in tabel 5.3.4.

Tabel 5.3.4. Aantal parasieten per evolutiestadium voor *Plasmodium malariae* voor staal P/14826

	%o		
	<i>N labo's</i>		
	<i>Trofozoïet</i>	<i>Schizont</i>	<i>Gametocyt</i>
<1	59	57	36
1	9	12	5
1 à 2	2	2	2
2			1
2 à 3	2	2	3

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium non-falciparum* worden in tabel 5.3.5. weergegeven. 16 laboratoria hebben 1 evolutiestadium geantwoord, 17 hebben twee evolutiestadia geantwoord en 13 hebben drie evolutiestadia geantwoord. De combinaties van de evolutiestadia worden weergegeven in tabel 5.3.6.

Tabel 5.3.5 Evolutiestadia voor *Plasmodium non-falciparum* voor staal P/14826

<i>Evolutiestadium</i>	<i>Aantal</i>
Schizont	44
Trofozoïet	31
Gametocyt	14
<i>Totaal</i>	89

Tabel 5.3.6 Combinaties van de evolutiestadia voor *Plasmodium non-falciparum* voor staal P/14826

<i>Aantal stadia</i>	<i>Evolutiestadium</i>	<i>N</i>
1 stadium	Schizont	14
	Gametocyt	1
	Trofozoïet	1
2 stadia	Trofozoïet + schizont	17
3 stadia	Trofozoïet + gametocyt + schizont	13
<i>Totaal</i>		46

Niet alle laboratoria hebben voor alle evolutiestadia de aantallen vermeld.

Eén laboratorium vermeldde de aanwezigheid van 1000 - 2500 aseksuele parasieten/ μ l (trofozoïeten).

Eén laboratorium vermeldde de aanwezigheid van 8 schizonten per plaatje en 1 de aanwezigheid 5 à 10 schizonten per plaatje.

Eén laboratorium vermeldde de aanwezigheid van 3 gametocyten per plaatje.

Voor de overige laboratoria wordt een overzicht van de aantallen per evolutiestadium uitgedrukt in %o RBC weergegeven in tabel 5.3.7;

Tabel 5.3.7. Aantal parasieten per evolutiestadium voor *Plasmodium non-falciparum* voor staal P/14826

%o	N labo's		
	Trofozoïet	Schizont	Gametocyt
<1	23	31	9
1	5	5	2
1 à 2		3	1
2		1	
2 à 3	2		1
3 à 4		1	1
5		1	

98 laboratoria zouden het staal in routine naar een referentiecentrum doorsturen voor (bevestiging van) de identificatie: 54 laboratoria die *P. malariae* antwoordden, 37 laboratoria die *Plasmodium non-falciparum* antwoordden, 2 die *Plasmodium* species antwoordden, 3 die *P. vivax* antwoordden, 1 dat *P. ovale* antwoordde en 1 dat *P. falciparum* antwoordde.

Negen laboratoria die *P. non-falciparum* geantwoord hebben, hebben dus niet vermeld dat ze in routine het staal naar een referentiecentrum zouden doorsturen (1 van deze laboratoria vermeldde wel in een opmerking dat het wellicht *P. malariae* betreft, 1 dat het wellicht *P. ovale* betreft en 1 dat het bijkomende sneltesten zou uitvoeren).

5.4 Commentaar bij de stalen P/14826 en P/14826

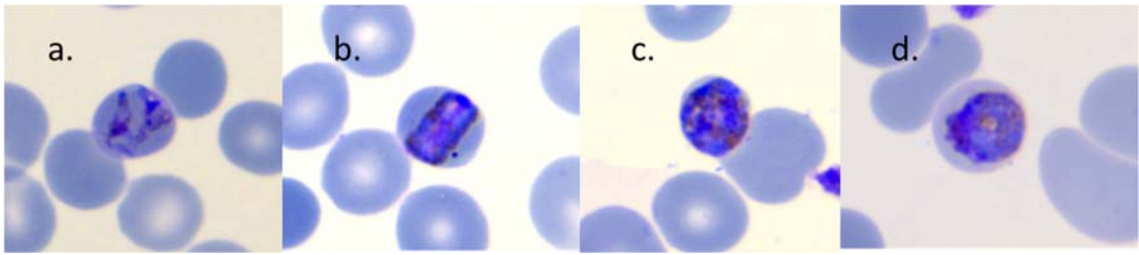
Voor staal P/14825 waren er trofozoïeten van *P. falciparum* aanwezig en voor P/14826 trofozoïeten, schizonten en gametocyten van *P. malariae*. Er werd een correcte of aanvaardbare (minor error) identificatie gegeven door 94,4% en 94,9% van de deelnemers voor respectievelijk staal P/14825 en P/14826. In tabel 1 en 2 wordt een overzicht gegeven welk antwoord als correct, minor error of major error beschouwd werd. Het onderscheid tussen *Plasmodium falciparum* en andere *Plasmodium* species is van belang omwille van een verschil in behandeling. Indien dit foutief of niet eenduidig geantwoord werd, wordt dit beschouwd als een major error. Voor staal P/14825 werden door alle laboratoria waarvoor een stadium geregistreerd werd, trofozoïeten gerapporteerd. Voor staal P/14826 werden voornamelijk de trofozoïeten en schizonten teruggevonden door respectievelijk 76,4% en 86,4% van de deelnemers (groep *P. malariae* en *P. non-falciparum* samen). De gametocyten werden in mindere mate opgepikt waarbij slechts 47,9% van de deelnemers hun aanwezigheid rapporteerde. Jongere gametocyten van *P. malariae* zijn vaak moeilijk te onderscheiden van de oudere trofozoïeten¹. Het is mogelijk dat de deelnemers de gametocyten als trofozoïeten geteld hebben. Ter illustratie kan men in figuur 1 de verschillende stadia terugvinden die aanwezig waren.

Tabel 1: Beoordeling van de resultaten van P/14825

Groep	Antwoord	Commentaar	Score (n, %)
Groep 1	<i>Plasmodium falciparum</i>	Correct	151 (94,4%)
Groep 2	<i>Plasmodium non-falciparum</i>	Major Error	3 (1,9%)
	<i>Plasmodium malariae</i>		2 (1,3%)
	<i>Plasmodium ovale</i>		2 (1,3%)
	<i>Plasmodium vivax</i>		2 (1,3%)

Tabel 2: Beoordeling van de resultaten van P/14826

Groep	Antwoord	Commentaar	Score (n, %)
Groep 1	<i>Plasmodium malariae</i>	Correct	94 (59,5%)
Groep 2	<i>Plasmodium non-falciparum</i>	Minor Error Aanvaardbaar	46 (29,1%)
	<i>Plasmodium vivax</i>		3 (1,9%)
	<i>Plasmodium ovale</i>		7 (4,4%)
Groep 3	<i>Plasmodium falciparum</i>	Major Error	2 (1,3%)
	<i>Plasmodium species</i>		2 (1,3%)
	Afwezigheid van parasieten		4 (2,5%)

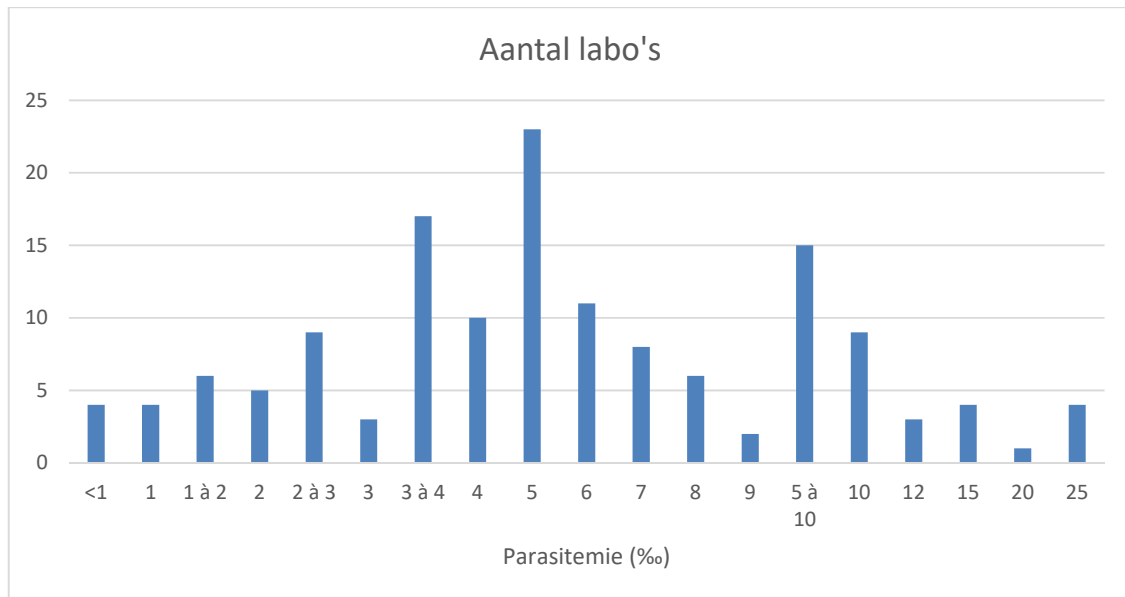


Figuur 1: Evolustadia van *P. malariae* in staal P/14826 (a. Trofozoïet; b. trofozoïet met typische bandvorm; c. schizont; d. gametocyt)

Naast een correcte identificatie is de beoordeling van de parasitemie van belang teneinde de clinicus zo volledig mogelijke informatie te geven om al dan niet over te gaan tot opname van de patiënt. Bij ernstige malaria gevallen, kan de parasitemie medebepalend zijn voor de terugbetaling van de behandeling met artesunaat².

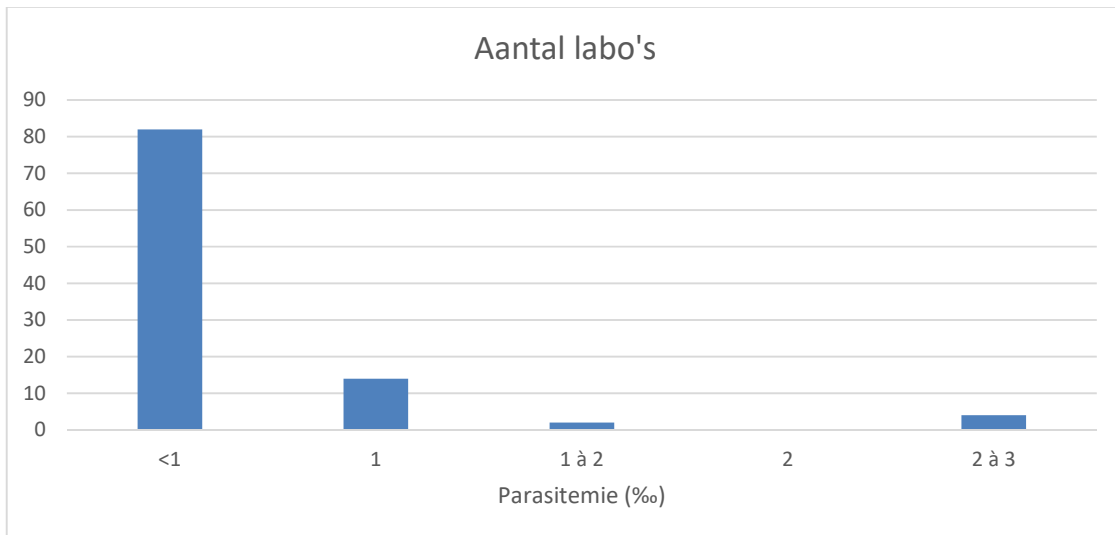
De parasitemie (enkel trofozoïeten) van staal P/14825 met *P. falciparum* bedroeg 3,3‰ in het referentielaboratorium van het ITG. De verdeling van de parasitemieën bekomen door de deelnemers wordt geïllustreerd in Figuur 2. De mediane parasitemie bedraagt 5‰. Er is een grote spreiding zichtbaar in de bekomen resultaten. Er zijn multiple factoren die de spreiding kunnen veroorzaken, zoals het maken van de slides, telling in dikdruppel of uitstrijk, verschillende lezers, aantal getelde WBC/RBC/velden... Er kan geen gemiddelde en standaarddeviatie berekend worden gezien de rapportering in categorieën (vb. 5 à 10 trofozoïeten) gebeurt. Er wordt wel geadviseerd de parasitemie opnieuw te bepalen wanneer men eerder aan de uiteinden valt van het histogram. Hoe men de parasitemie best bepaalt, kan men terugvinden in enquête 2016/1.

Figuur 2: Verdeling van de parasitemie van staal P/14825



De parasitemie (enkel trofozoïeten) van staal P/14826 bedroeg 0,2‰ in het referentielabo en werd globaal genomen goed beoordeeld als <1‰ door de meeste labo's. De verdeling is afgebeeld in figuur 3.

Figuur 3: Verdeling van de parasitemie van staal P/14826



Dorien Van den Bossche, ITG, Antwerpen

Referenties

Polderman A.M., Medische parasitologie: Handleiding bij de laboratoriumdiagnostiek, 2005.

Moniteur belge, 29.12.2013 Ed.2.

6.1 Borrelia

De stalen

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor Borrelia-serologie.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

S/7124: "Bloedname uitgevoerd ter gelegenheid van een arbeidsgeneeskundig onderzoek bij een 58-jarige Ardennese houthakker. Hij vermeldt geen specifieke klachten."

IS/9603: "Een 18-jarige scoutsleider raadpleegt begin oktober zijn huisarts wegens gewrichtspijn. Hij verklaart in de zomer tijdens een kamp een tekenbeet gehad te hebben maar toen geen klachten ondervonden te hebben."

De verwachte resultaten waren:

S/7124:

IgG positief
IgM negatief
Interpretatie: Aanwezigheid van antistoffen

IS/9603:

IgG negatief
IgM negatief
Interpretatie: Afwezigheid van antistoffen

De deelnemers

119 laboratoria stuurden hun enquêteformulier terug: 118 klinische laboratoria en één firmalaboratorium.

Dit laatste werd niet in de verdere verwerking opgenomen; het voerde 2 testen uit op beide stalen: recomLine Borrelia IgG en recomLine Borrelia IgM. Voor staal S/7124 waren de resultaten van de IgG positief en van de IgM negatief; voor staal IS/9603 waren beide antistoffen negatief.

De 118 klinische laboratoria voerden 269 testen uit op staal S/7124 en 245 testen op staal IS/9603.

De uitgevoerde testen kunnen als volgt gegroepeerd worden:

- IgG+M (één kit die beide antistoffen tegelijkertijd bepaalt): bepaling van specifiek tegen het C6 proteïne gerichte antistoffen
- IgG
 - o ELISA, EIA, IFA, ELFA, ...
 - o blot bepalingen (immunoblot, dot blot, western blot)
- IgM
 - o ELISA, EIA, IFA, ELFA, ...
 - o blot bepalingen (immunoblot, dot blot, western blot)

(NB In de verdere bespreking van de verwerking zijn de ELISA, EIA, IFA, ELFA,... technieken gegroepeerd onder de benaming "niet-blot" om de leesbaarheid te vergemakkelijken)

Op staal S/7124 voerden 4 laboratoria 1 test uit, 90 laboratoria voerden 2 testen uit, 15 laboratoria 3 testen, 7 laboratoria 4 testen en 2 laboratoria 6 testen.

De verdeling van deze testen is als volgt:

- IgG+M: 7
- IgG: 137
 - o "niet-blot": 114
 - o blot: 23
- IgM: 125
 - o "niet-blot": 114
 - o blot: 11

Op staal IS/9603 voerden 5 laboratoria 1 test uit, 105 laboratoria voerden 2 testen uit, 4 laboratoria 3 testen, 3 laboratoria 4 testen en 1 laboratorium 6 testen.

De verdeling van deze testen is als volgt:

- IgG+M: 7
- IgG: 120
 - o "niet-blot": 114
 - o blot: 6
- IgM: 118
 - o "niet-blot": 114
 - o blot: 4

De verdeling van de gebruikte testen in functie van de gebruikte technieken wordt weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.1. Verdeling der gebruikte testen in functie van de techniek voor bepaling van anti-Borrelia antistoffen, enquête 2018/1

<i>Aantal testen</i>	<i>Aard kit</i>	<i>Type techniek</i>	<i>S/7124</i>	<i>IS/9603</i>
1 test	Totale As	anti-C6	4	5
2 testen	IgG en IgM	nietblot – nietblot	90	105
3 testen	Tot. As. en IgG en IgM	antiC6 – blot – blot	3	2
	2 x IgG en IgM	Niet-blot – blot – niet-blot	12	2
4 testen	2 x IgG en 2 x IgM	Niet-blot – niet-blot – niet – blot – niet-blot	1	2
		Niet-blot – blot – niet-blot – blot	6	1
5 testen	3 x IgG en 3 x IgM	Niet-blot – niet-blot – blot – niet-blot – niet-blot – blot	2	1
Totaal			118	118

Gebruikt reagentia

Voor de totale As

Tabel 6.1.2. Reagentia gebruikt voor de bepaling van Borrelia totale antistoffen

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>S/7124</i>	<i>IS/9603</i>
Immunetics (verdelers Lucron)	C6 B. burgdorferi (Lyme) ELISA	7	7
Totaal		7	7

Voor IgG (alle methoden samen)

Tabel 6.1.3. Reagentia gebruikt voor de bepaling van Borrelia IgG.

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>S/7124</i>	<i>IS/9603</i>
bioMérieux	VIDAS Lyme IgG	38	38
Diamex	Optiplex Borrelia IgG Screening Test	1	1
Diasorin	Liaison Borrelia IgG	58	58
	B. burgdorferi IgG Elisa	1	1
Diesse (verdelers BMD)	Chorus trio IgG	3	3
Euroimmun (verdelers Biagnost)	Borrelia Plus VLsE Elisa IgG	5	5
	Anti-Borrelia Select ELISA IgG	2	2
	Borrelia Euroline RN-AT IgG	3	1
	Euroline WB Borrelia IgG	9	2
	WB B. burgdorferi IgG	1	-
Medac	Borrelia IgG ELISA	1	1
Mikrogen (verdelers Euribel)	recomLine Borrelia IgG	6	1
Novatec (verdelers BMD)	Lyme Borrelia IgG EIA	1	1
Orgentec	Anti-Borrelia IgG	1	1
Siemens	Enzygnost Lyme link VLsE IgG	3	3
Viramed	Virastripe Borrelia IgG	1	1
Virotech	Borrelia LINE IgG Immunoblot	2	1
	Borrelia Europe plus TpN17 Line	1	-
Totaal		137	120

Voor IgM (alle methoden samen)

Tabel 6.1.4. Reagentia gebruikt voor de bepaling van Borrelia IgM.

<i>Fabrikant</i>	<i>Kit</i>	<i>S/7124</i>	<i>IS/9603</i>
bioMérieux	VIDAS Lyme IgM	37	37
Diamex	Optiplex Borrelia IgM Screening Test	1	1
Diasorin	Liaison Borrelia IgM II	52	52
	Liaison Borrelia IgM Quant	6	6
	B. burgdorferi IgM Elisa	1	1
Diesse (verdelers BMD)	Chorus trio IgM	3	3
Euroimmun (verdelers Biognost)	Borrelia Elisa (IgM)	6	6
	Anti-Borrelia Select ELISA IgM	2	2
	Borrelia Euroline RN-AT IgM advanced	1	1
	Euroline WB Borrelia IgM	4	1
	WB B. burgdorferi IgM	1	-
Medac	Borrelia IgM ELISA	1	1
Mikrogen (verdelers Euribel)	recomLine Borrelia IgM	3	1
Novatec (verdelers BMD)	Lyme Borrelia IgM EIA	1	1
Orgentec	Anti-Borrelia IgM	1	1
Siemens	Enzygnost Borreliosis IgM	3	3
Virotech	Borrelia LINE IgM Immunoblot	1	1
	Borrelia Europe Line	1	-
Totaal		125	118

Resultaten

Staal S/7124

IgG+M

Alle laboratoria die de totale antistoffen bepaalden, bekwamen een positief resultaat voor staal S/7124. Ze gaven allen een kwantitatieve evaluatie: 3 vermeldden een gecensureerde waarde (index >8.3, >8.8 en >8.9); de 4 overige antwoorden respectievelijk 8.86, 9.56, 10.3 en 10.5.

IgG

Niet-blot bepalingen

Voor de niet-blot bepalingen bekwamen 109 laboratoria een positief resultaat (2 laboratoria die 2 verschillende methoden gebruikten, bekwamen met beide een positief resultaat) en 2 laboratoria een negatief resultaat (één laboratorium met 2 verschillende methoden). Deze beide laatste hebben wellicht de stalen omgewisseld aangezien zij voor staal IS/9603 een positief resultaat bekwamen.

Voor twee kits gaven een voldoende aantal gebruikers ($N \geq 6$) een kwantitatief resultaat in dezelfde eenheid om een statistische evaluatie toe te laten.

Voor VIDAS Lyme IgG kunnen we dit als volgt samenvatten: $n = 37$, mediane index = 7.13, minimum en maximum bedroegen respectievelijk 5.88 en 8.22.

Voor Liaison Borrelia IgG antwoordden 50 laboratoria >240 AU/mL en 3 laboratoria 240 AU/mL. De overige 3 laboratoria antwoorden respectievelijk 1599, 1811 en 2558 AU/mL

Blot bepalingen

Alle laboratoria die een blotbepaling uitvoerden voor de IgG bekwamen een positief resultaat

IgM

Niet-blot bepalingen

Het overzicht van de resultaten wordt weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.5 Resultaten van de niet-blot bepalingen van IgM voor staal IS/7124

Resultaat	N labo's
Negatief	76
Borderline	13
Borderline/Negatief ¹	1
Positief	22
Totaal	112

¹ Eén laboratorium bekwam verschillende resultaten met de twee kits die het gebruikte.

De 14 borderline en de 22 positieve resultaten werden bekomen met de VIDAS Lyme IgM; het laboratorium dat vermoedelijk beide stalen verwisselde antwoordde negatief voor staal S/7124 maar positief voor staal IS/9603: alle 37 gebruikers van deze kit bekwamen dus een "niet-negatief" resultaat. De firma werd hiervan op de hoogte gesteld en heeft het probleem onderzocht. U vindt hieronder het resultaat van hun onderzoek:

« Vidas Customers peer group. found equivocal or positive result for National Control WIV S/7124 with Vidas Lyme IgM, while this EQA was expected as negative result.

Vidas Overall 114 results there was :77 negative, 14 borderline and 23 positive

For the Belgian National Control, the Vidas participants answered equivoqual or positive result against 77 negative results with other methods.

There is no other complaint related to External Quality Control WIV "S/7124" for Vidas Lyme IgM. However, there are 2 other complaints for false positive results, the first without investigation and the answer done it is probably an interference with sample.

The second complaint linked with CAPA below.

A CAPA was open for a similar issue :CAPA 832898 concerning a positive result for the last ANSM French National Control, 246 on 249 VIDAS Lyme IgM customers found positive . The root cause identified was the presence of rumatoid factor in the sample.

The Complaint Laboratory tested 4 internal samples and the EQA WIV-ISP S/7124 on retain kits VIDAS Lyme IgM lot 1006033120 / 181006-0.

The results for internal samples were within the specifications.

The EQA "" WIV-ISP S/7124" was found positive borderline with VIDAS Lyme IgM lot 180418-0 (0.32 VT).

We reproduced the customer's result on the EQA WIV-ISP S/7124

The Complaint Laboratory studied the control charts of 7 internal samples (including the 4 tested before) with 6 different batches of Vidas Lyme IgM: all results were within their specifications, all the batches are in the trend of the Vidas Lyme IgM parameter.

ALLDIAG LYMECHECK OPTIMA IgG & IgM immunoblot results correlate with those obtained on Blot by the customer (positive IgG and negative IgM). However we are not in accordance with the results found in Vidas Lyme IgM (positive).

bioMerieux Waaler Rose kit shows that the Belgian National Control WIV-ISP S/7124 doesn't presented a rheumatoid factor.

The complaint lab department subscribes at the other French EQA (CTCB / BP and ProBioQual)

The analysis of these EQA results obtained with VIDAS Lyme IgM shows that the negative results obtained are consistent with these EQA manufacturers expected results.

Based on all the data above, the product Vidas Lyme IgM is conform to the performances indicated in the package insert.

The positive result obtained for the EQA "WIV-ISP S/7124" is linked to the sample itself

In the package insert, LIMITATIONS OF THE METHOD :

* Positive results in the VIDAS Lyme IgG and IgM assay must be interpreted with caution. Cross-reactivity may be observed with certain diseases.

- Clinical symptoms, epidemiological information and other laboratory test results must all be considered in addition to VIDAS Lyme IgM and IgG assay results.

- Interference may be encountered with certain sera containing antibodies directed against reagent components.

For this reason, assay results should be interpreted taking into consideration the patient's history, and the results of any other tests performed.

- Testing should be done only when exposure history, epidemiology and clinical symptoms suggest Lyme disease

Hypothesis :

- presence interference Inside the WIV-ISP S/7124 sample other than rhumatoide factor.

- Interference may be encountered with certain sera containing antibodies directed against reagent components

- Finally, quality controls are not identical to patient samples, QC manufacturing process can affect sample matrix and control results.

According to complaints trend analysis, there is no reason to suspect a product issue on VIDAS Lyme IgM today. The problem seems to be linked to this particular quality control. »

Blot bepalingen

Tien laboratoria die een blotbepaling uitvoerden voor de IgM bekwamen een negatief resultaat en één een positief resultaat

Interpretatie

Eigenlijke interpretatie

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.6. Interpretaties voor staal S/7124

<i>Interpretatie</i>	<i>Aantal labo's</i>
Aanwezigheid van Borrelia antistoffen	104
Aanwezigheid van Borrelia antistoffen. Het serologisch resultaat ondersteunt de diagnose van Lyme borreliosis niet indien de klachten al meer dan 6 weken aanwezig zijn. ¹	4
Aanwezigheid van Borrelia antistoffen wat niet mag doen besluiten tot een borreliosis buiten een klinische context ²	1
Aanwezigheid van IgG anti-B.burgdorferi sensu lato die getuigen van een vroeger contact zonder mogelijke datering van de infectie. In afwezigheid van klinische symptomen ondersteunt de aanwezigheid van enkel antistoffen de diagnose van Lyme borreliosis niet. ³	1
Aanwezigheid IgG as; klinische context verleden? ooit Borreliose gehad? zo ja adequaat behandeld? ⁴	1
Positieve Borrelia serologie voor IgG. Te correleren met klinische gegevens en anamnese. ⁵	1
De immunodots ter confirmatie van de IgM en IgG werden toegevoegd door de bioloog. De resultaten van deze serologie moeten steeds geïnterpreteerd worden in functie van de klinische symptomen en het risico op blootstelling (tekenbeet, infectiegraad van de teken in de regio, seizoen,..) en mogen de diagnose van Lyme borreliosis niet doen stellen enkel op basis van hun positiviteit. ⁶	1
De diagnose berust in hoofdzaak op de kliniek. Een positieve serologie kan een teken zijn van een oud contact zonder actuele infectie. ⁷	1
Positieve serologie: serologisch litteken versus geavanceerd stadium. ⁵	1
De WB bevestigt de specificiteit van de IgG. ⁹	1
Afwezigheid van Borrelia antistoffen. ¹⁰	2
Totaal	118

¹ Technische resultaten van deze laboratoria: 1 laboratorium: IgG niet-blot en IgM niet-blot: positief; 3 laboratoria IgG niet-blot positief en IgM niet-blot negatief.

² Technische resultaten van dit laboratorium: IgG niet-blot positief en IgM niet-blot negatief.

³ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG blot en niet-blot: positief; IgM niet-blot: negatief.

⁴ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG niet-blot: positief; IgM niet-blot: negatief.

⁵ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG niet-blot: positief; IgM niet-blot: negatief.

⁶ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG niet-blot en IgM niet-blot: positief

⁷ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG niet-blot: positief; IgM niet-blot: negatief.

⁸ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG blot en niet-blot: positief; IgM blot en niet-blot: negatief.

⁹ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG niet-blot: positief; IgM niet-blot: negatief.

¹⁰ Technische resultaten van deze laboratoria: IgG niet-blot en IgM niet-blot: negatief

Opmerkingen gegeven door laboratoria die "aanwezigheid van antistoffen" vermeld hebben

99 laboratoria die het antwoord “Aanwezigheid van Borrelia antistoffen” verstrekten, gaven een opmerking. Een overzicht hiervan wordt weergegeven in onderstaande tabel

Tabel 6.1.7. Opmerkingen bij het antwoord “Aanwezigheid van antistoffen” voor staal S/7124

<i>Opmerking</i>	<i>Aantal labo's</i>
Een bevestiging door middel van Western Blot is noodzakelijk	59
Het laboratorium heeft zelf reeds een Western Blot uitgevoerd ¹	29
Een bevestiging door middel van Western Blot is niet noodzakelijk	9
Positieve serologie voor Borrelia zonder aanwezigheid van specifieke klachten is onvoldoende om de ziekte van Lyme te bevestigen.	1
Testen heeft geen nut indien er geen specifieke klachten zijn	1
Totaal	99

¹ Een aantal van deze laboratoria (maar niet alle) vermeldden het resultaat van de blottest (sommigen bij de resultaten, anderen in een opmerking zonder vermelding van de gebruikte kit).

11 van de 12 laboratoria een variant op “Aanwezigheid van Borrelia antistoffen” verstrekten, gaven eveneens een opmerking. Een overzicht hiervan wordt weergegeven in onderstaande tabel

Tabel 6.1.8. Opmerkingen bij varianten op het antwoord “Aanwezigheid van antistoffen” voor staal S/7124

<i>Opmerking</i>	<i>Aantal labo's</i>
Een bevestiging door middel van Western Blot is noodzakelijk	7
Het laboratorium heeft zelf reeds een Western Blot uitgevoerd	3
Enkel Western Blot in het kader van een klinische context	1
Totaal	11

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

- IgG en IgM (beide As: niet-blot (2 methoden en blot (1 methode))): 1 labo
- IgM blot (wel IgG niet-blot en blot en IgM niet-blot): 2 labo's
- IgG niet-blot en IgM niet-blot (enige uitgevoerde testen) 5 labo's
- IgM niet-blot (wel IgG niet-blot): 3 labo's
- Totale As. (enige uitgevoerde test): 1 labo

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

- 2 x IgG en 2 x IgM en aviditeit (wel IgG en IgM met 3e methode): 1 labo
- IgA en aviditeit (wel IgG en IgM): 1 labo
- aviditeit (wel IgG en 2 x IgM): 1 labo
- aviditeit (wel IgG en IgM): 7 labo's
- IgG en IgM 1 labo

Staal IS/9603

IgG+M

Alle laboratoria die de totale antistoffen bepaalden, bekwamen een negatief resultaat voor staal IS/9603.

IgG

Niet-blot bepalingen

Voor de niet-blot bepalingen bekwamen 109 laboratoria een negatief resultaat (2 laboratoria die 2 verschillende methoden gebruikten, bekwamen met beide een negatief resultaat) en 2 laboratoria een positief resultaat (één laboratorium met 2 verschillende methoden). Deze beide laatste hebben wellicht de stalen omgewisseld aangezien zij voor staal IS/9603 een negatief resultaat bekwamen.

Blot bepalingen

Vier laboratoria die een blotbepaling uitvoerden voor de IgG bekwamen een negatief resultaat en 2 een positief resultaat. Eén van deze beide resultaten werd bekomen door één van de laboratoria die wellicht beide stalen omgewisseld hebben.

IgM

Niet-blot bepalingen

Voor de niet-blot bepalingen bekwamen 110 laboratoria een negatief resultaat (2 laboratoria die 2 verschillende methoden gebruikten, bekwamen met beide een negatief resultaat) en 1 laboratorium een positief en negatief resultaat naargelang de gebruikte kit (dit betreft één van de laboratoria die wellicht beide stalen omgewisseld hebben).

Blot bepalingen

Alle laboratoria die een blotbepaling uitvoerden voor de IgM bekwamen een negatief resultaat.

Eigenlijke interpretatie

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.9 Interpretaties voor staal IS/9603

<i>Interpretatie</i>	<i>N labo's</i>
Afwezigheid van Borrelia antistoffen	112
Afwezigheid van Borrelia antistoffen. De diagnose berust in hoofdzaak op de kliniek. In geval van overeenkomstige symptomatologie is het instellen van een behandeling aangewezen. ¹	1
Tweede staal gewenst in functie van de datum van het kamp. ²	1
In dit geval enkel WB blot indien arts dit vraagt. In routine gebeurt dit niet. ³	1
Aanwezigheid van Borrelia antistoffen. ⁴	2
Aanwezigheid van Borrelia antistoffen. Het serologisch resultaat ondersteunt de diagnose van Lyme borreliosis niet indien de klachten al meer dan 6 weken aanwezig zijn. ⁵	1
Totaal	118

¹ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG niet-blot en IgM niet-blot: negatief

² Technische resultaten van dit laboratorium: IgG niet-blot en IgM niet-blot: negatief

³ Technische resultaten van dit laboratorium: IgG niet-blot en IgM niet-blot: negatief

⁴ Technische resultaten van deze laboratoria: 1) IgG niet-blot: positief (2 methoden); IgM niet-blot: negatief en positief met 2 verschillende methoden 2) IgG blot en niet-blot: positief; IgM niet-blot: negatief.

⁵ Technische resultaten van dit laboratorium: totale As. Negatief, IgG blot: positief; IgM blot: negatief.

Opmerkingen bij "Afwezigheid van Borrelia antistoffen"

87 laboratoria die het antwoord "Afwezigheid van Borrelia antistoffen" verstrekten, gaven een opmerking. Een overzicht hiervan wordt weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.10. Opmerkingen bij het antwoord "Afwezigheid van antistoffen" voor staal IS/9603

<i>Opmerking</i>	<i>Aantal labo's</i>
Een bevestiging door middel van Western Blot is niet noodzakelijk	85
Een bevestiging door middel van Western Blot is noodzakelijk	1
Geen verdere Borrelia onderzoeken	1
Totaal	87

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

- IgG en IgM blot (wel IgG en IgM niet-blot):	1 labo
- IgG en IgM blot (wel totale As.)	2 labo's
- IgG blot (wel IgG niet-blot en IgM niet-blot):	1 labo
- IgG niet-blot (wel IgM niet-blot):	1 labo
- IgM niet-blot (wel IgG niet-blot):	1 labo

Commentaar op de enquête

Wij verwijzen naar het document dat de BAPCOC over Lyme borreliose opgesteld heeft:

<http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/documenten/aanbevelingen-lyme-borreliose-2017>

6.2 Influenza antigen

De stalen

Er werden 3 stalen (Ag/15469, Ag/15470 en Ag/15471) rondgestuurd waarop de bepaling van het influenza-antigen gevraagd werd. De drie stalen waren positief (Ag/15469: influenza A (H3N2), Ag/15470: influenza B, Ag/15471: influenza A (H1N1)). In de loop van de enquête bleek echter dat er zich problemen voorgedaan hebben met de stalen waardoor vele kits voor één of meerdere stalen een negatief resultaat opleverden of zelfs een "invalid" resultaat (ontbreken van de controlelijn).

De deelnemers

In het totaal stuurden 123 laboratoria hun antwoordformulier terug: 122 klinische labo's en één firmalaboratorium. Dit laatste gebruikte de Influa A & B K-set kit (van de firma Coris Bioconcept) maar werd niet opgenomen in de verdere verwerking.

Hoewel de enquête toespitste op Ag-testen, hebben meerdere laboratoria eveneens (of enkel) PCR testen gebruikt. Onderstaande tabel geeft een overzicht van de verschillende combinaties van testen die de laboratoria gebruikt hebben (aard en aantal van de gebruikte testen was gelijk voor de 3 stalen).

Tabel 6.2.1. Aard van de reagentia gebruikt voor de bepaling van het influenza antigen (EKE 2018/1).

<i>N testen</i>	<i>Type test</i>	<i>N labo,s</i>
1 test	Ag-detectie	97
	PCR	9
2 testen	Ag-detectie + Ag-detectie	3
	Ag-detectie + PCR	11
	PCR + PCR	1
3 testen	Ag-detectie + PCR + PCR	1
<i>Totaal</i>		<i>122</i>

In totaal werden er per staal dus 115 Ag-testen en 24 PCR testen gebruikt.

Gebruikte reagentia

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

Tabel 6.2.2. Ag-testen gebruikt voor de EKE 2018/1 influenza-Ag

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	<i>Ag/15469</i>	<i>Ag/15470</i>	<i>Ag/15471</i>
Alere health	BinaxNOW Influenza A & B	43	43	43
Becton Dickinson	BD Veritor Influenza A/B test	24	24	24
	Directigen Flu A+B Test kit	2	2	2
bioMérieux	bioNexia Influenza A+B	3	3	3
Biotec	CerTest Influenza A+B	5	5	5
Coris Bioconcept	Influ-A&B Respi-strip	9	9	9
	Influ A & B K-set	4	4	4
Fujirebio (verdelers Lameris)	Espline Influenza A&B-N	5	5	5
In house	Immunofluorescentie	1	1	1
Meridian	Tru FLU A/B	8	8	8
Millipore (verdelers Biognost)	Simulfluor Flu A/Flu B	1	1	1
Oxoid	XPECT Flu A en B Test	1	1	1
Quidel	Sofia Influenza A+B	7	7	7
Sekisui (verdelers Analis)	OSOM Ultra Flu A&B Test	1	1	1
Vidia (verdelers Apdia)	Rapid VIDITEST Influenza A+B	1	1	1
<i>Totaal</i>		115	115	115

Tabel 6.2.3. PCR-testen gebruikt voor de EKE 2018/1 influenza-Ag

<i>Fabrikant</i>	<i>Reagens</i>	<i>Ag/15469</i>	<i>Ag/15470</i>	<i>Ag/15471</i>
Alere health	Alere i Influenza A et B	14	14	14
Becton Dickinson	BD Max	1	1	1
bioMérieux	Biofire	2	2	2
Cepheid	GeneXpert Xpress Flu/RSV	4	4	4
In house	PCR	3	3	3
<i>Totaal</i>		24	24	24

Resultaten

Staal Ag/15469

Ag-detectietesten

Een overzicht van de resultaten van de Ag-detectietesten wordt in onderstaande tabel gegeven.

Tabel 6.2.4 Resultaten van de Ag-testen gebruikt voor staal Ag/15469

Resultaat	N labo's
Negatief ¹	94
Positief	9
Positief/Negatief ²	2
Invalid	7
Totaal	112

¹ Eén laboratorium bekwam negatieve resultaten met de 2 gebruikte kits.

² Twee laboratoria bekwamen verschillende resultaten met de 2 gebruikte kits.

Hieronder vindt u een overzicht van de resultaten per testkit:

- BinaxNOW Influenza A & B: 43 negatief
- BD Veritor Influenza A/B test: 16 negatief, 3 positief, 5 invalid
- Directigen Flu A+B Test kit: 1 negatief, 1 invalid
- bioNexia Influenza A+B: 3 negatief
- CerTest Influenza A+B: 4 negatief, 1 positief
- Inlu-A&B Respi-strip: 9 negatief
- Inlu A & B K-set: 4 negatief
- Espline Influenza A&B-N: 5 negatief
- In house immunofluorescentie: 1 invalid
- Tru FLU A/B: 8 negatief
- Simulfluor Flu A/Flu B: 1 positief
- XPect Flu A en B Test: 1 positief
- Sofia Influenza A+B: 2 negatief, 5 positief
- OSOM Ultra Flu A&B Test: 1 negatief
- Rapid VIDITEST Influenza A+B: 1 negatief

Van de laboratoria die "positief" antwoordden, vermeldden zeven dat het positiviteit van influenza A betrof.

PCR testen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat (de 2 laboratoria die 2 PCR technieken gebruikten, bekwamen met beide een positief resultaat).

19 laboratoria vermeldden dat het positiviteit van influenza A betrof en één laboratorium vermeldde dat A en B positief waren.

Staal Ag/15470

Ag-detectietesten

Een overzicht van de resultaten van de Ag-detectietesten wordt in onderstaande tabel gegeven

Tabel 6.2.5 Resultaten van de Ag-testen gebruikt voor staal Ag/15470

Resultaat	N labo's
Negatief ¹	101
Positief	2
Positief/Negatief ²	2
Invalid	7
Totaal	112

¹ Eén laboratorium bekwam negatieve resultaten met de 2 gebruikte kits.

² Twee laboratoria bekwamen verschillende resultaten met de 2 gebruikte kits.

Hieronder vindt u een overzicht van de resultaten per testkit:

- BinaxNOW Influenza A & B: 43 negatief
- BD Veritor Influenza A/B test: 18 negatief, 1 positief, 5 invalid
- Directigen Flu A+B Test kit: 1 negatief, 1 invalid
- bioNexia Influenza A+B: 3 negatief
- CerTest Influenza A+B: 5 negatief
- Influa-A&B Respi-strip: 9 negatief
- Influa A & B K-set: 4 negatief
- Espline Influenza A&B-N: 5 negatief
- In house immunofluorescentie: 1 invalid
- Tru FLU A/B: 8 negatief
- Simulfluor Flu A/Flu B: 1 negatief
- XPect Flu A en B Test: 1 positief
- Sofia Influenza A+B: 5 negatief, 2 positief
- OSOM Ultra Flu A&B Test: 1 negatief
- Rapid VIDITEST Influenza A+B: 1 negatief

Van de laboratoria die "positief" antwoordden, vermeldden zeven dat het positiviteit van influenza B betrof.

PCR testen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat (de 2 laboratoria die 2 PCR technieken gebruikten, bekwamen met beide een positief resultaat).

19 laboratoria vermeldden dat het positiviteit van influenza B betrof.

Staal Ag/15471

Ag-detectietesten

Een overzicht van de resultaten van de Ag-detectietesten wordt in onderstaande tabel gegeven

Tabel 6.2.6 Resultaten van de Ag-testen gebruikt voor staal Ag/15471

Resultaat	N labo's
Negatief ¹	87
Positief	16
Positief/ Negatief ²	1
Positief/Invalid ²	1
Invalid	7
Totaal	112

¹ Eén laboratorium bekwam negatieve resultaten met de 2 gebruikte kits.

² Twee laboratoria bekwamen verschillende resultaten met de 2 gebruikte kits.

Hieronder vindt u een overzicht van de resultaten per testkit:

- BinaxNOW Influenza A & B: 43 negatief
- BD Veritor Influenza A/B test: 10 negatief, 8 positief, 6 invalid
- Directigen Flu A+B Test kit: 1 negatief, 1 invalid
- bioNexia Influenza A+B: 3 negatief
- CerTest Influenza A+B: 5 negatief
- Infl-A&B Respi-strip: 9 negatief
- Infl A & B K-set: 4 negatief
- Espline Influenza A&B-N: 4 negatief, 1 positief
- In house immunofluorescentie: 1 invalid
- Tru FLU A/B: 8 negatief
- Simulfluor Flu A/Flu B: 1 positief
- XPect Flu A en B Test: 1 positief
- Sofia Influenza A+B: 7 positief
- OSOM Ultra Flu A&B Test: 1 negatief
- Rapid V²IDITEST Influenza A+B: 1 negatief

Van de laboratoria die "positief" antwoordden, vermeldden twaalf dat het positiviteit van influenza A betrof.

PCR testen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat (de 2 laboratoria die 2 PCR technieken gebruikten, bekwamen met beide een positief resultaat).

20 laboratoria vermeldden dat het positiviteit van influenza A betrof.

Algemene opmerkingen van de laboratoria voor de Ag-testen

Een aantal laboratoria gaven voor de drie stalen dezelfde opmerking

De in house immunofluorescentie test werd als invalid beschouwd wegens de afwezigheid van cellen zodat een interpretatie onmogelijk was.

Eén laboratorium dat “positief” antwoordde voor de kit “BD Veritor Influenza A/B test” vermeldde: “Na toevoegen van het detergent kreeg de vloeistof een roze kleur. Het afleestoestel gaf INVALID. Test werd herhaald zonder toevoeging van detergent → betrouwbaar??”.

Twee laboratoria die “negatief” antwoordden, vermeldden dat alle negatieve stalen doorgestuurd worden voor PCR-bepaling.

Eén laboratorium vermeldde: “Een negatief resultaat voor de antigenen van influenza A en B met immunochromatografie laat niet toe om een infectie door influenza A of B uit te sluiten. Mogelijke oorzaken voor vals negatieve resultaten: te geringe antigene lading in het staal; gemuteerd virus.”

Eén laboratorium vermeldde: “Negatieve resultaten worden steeds vergezeld van een commentaar: Gezien de lagere gevoeligheid van Influenza A/B antigeen testen sluit een negatief resultaat een Influenza A/B infectie niet uit. Indien klinisch relevant kan een Influenza A/B PCR uitgevoerd worden op een nasofaryngeaal staal (of bronchoalveolaire lavage).”

Commentaar

Onderzoek van de stalen leerde dat de negatieve en “invalid” resultaten wellicht te wijten zijn aan een (te) sterk verdunning van de originele (onverdunde stalen, waarop de validatie gebeurd was (de onverdunde stalen vertoonden een zeer hoge concentratie). Bij een volgende enquête zal de validatie gebeuren op de verdunde stalen.

EINDE

© Sciensano, Brussel 2017.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.