

EXPERTISE EN DIENSTVERLENING
KWALITEIT VAN LABORATORIA

COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
COMITE VAN EXPERTEN

EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT
MICRO/SERO/PARA
ENQUETE 2020/1**

Microbiologie

Escherichia coli
Fusarium dimerum
Salmonella Poona
Staphylococcus aureus

Parasitologie

Plasmodium falciparum
Trypanosoma brucei

Serologie

CMV-serologie
Rotavirus Ag

Sciensano/Micro/Sero/Para/123-NL

Expertise en dienstverlening
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE

SCIENSANO					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
Dr. VERNELEN Kris	Enquêtecoördinator	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be		
Dr. CHINA Bernard	Vervanger enquêtecoördinator	TEL:	02/642.53.85		
		e-mail:	bernard.china@sciensano.be		
Experten	Instelling				
Apr. BOEL An	OLVZ Aalst				
Dr. BOELENS Jerina	UZ Gent				
Dr. BOERAS Anca	CLINIQUE ST JOSEPH Liège				
Dr. CAMPS Kim	ZNA Antwerpen				
Dr. DE BEENHOUWER Hans	OLVZ Aalst				
Dr. DE GHELDRE Yves	CHIREC Bruxelles				
Dr. DELFORGE Marie-Luce	ULB ERASME Bruxelles				
Dr. DEPYPERE Melissa	UZ Leuven				
Dr. HUANG Te-Din Daniel	UCL Mont Godinne				
Dr. MEEEX Cécile	CHU Liège				
Dr. MAGERMAN Koen	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt				
Dr. PADALKO Elizaveta	UZ Gent				
Dr. REYNDERS Marijke	AZ SINT JAN Brugge				
Dr. TRE HARDY Marie	HOPITAUX IRIS SUD Etterbeek				
Dr. VAN ACKER Jos	AZ ST LUCAS Gent				
Dr. VAN DEN BOSSCHE Dorien	ITG Antwerpen				
Dr. VAN GASSE Natasja	ZNA Antwerpen				
Dr. VERROKEN Alexia	UCL Bruxelles				
Apr. VIJGEN Sara	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt				

Delen van dit rapport werden voorgelegd aan de experten vanaf 13/02/2020

Dit rapport werd via e-mail besproken met de leden van de expertencomités serologie en microbiologie (de vergaderingen werden afgelast vanwege de coronacrisis).

Autorisatie verspreiding rapport:

Het voorlopige globaal rapport op 30/03/2020.

Het definitief globaal rapport:

Door Kris Vernelen, enquêtecoördinator, op
30/08/2021



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	6
1.1. 3 gelyofiliseerde monsters en 1 klinisch monster voor identificatie.....	6
1.2. Twee bloeditstrijkjes voor parasitologisch onderzoek.....	6
1.3. Twee plasmamonsters voor de bepaling van de CMV serologie en 2 fecesmonsters voor de bepaling van het rotavirus-Ag.....	6
II. Identificaties	7
2.1. Cultuur M/16576 <i>Fusarium dimerum</i>	7
2.2. Cultuur M/16781 <i>Salmonella Poona</i>	9
2.3. Cultuur M/16843 <i>Staphylococcus aureus</i>	10
2.4. Cultuur M/16855 <i>Escherichia coli</i>	11
III. Resultaten van de identificaties	12
3.1. Cultuur M/16576 <i>Fusarium dimerum</i> (etter oog)	12
3.2. Cultuur M/16781 <i>Salmonella Poona</i> (stoelgang).....	14
3.3. Cultuur M/16843 <i>Staphylococcus aureus</i> (gewrichtsvocht)	15
3.4. Cultuur M/16855 <i>Escherichia coli</i> (hemocultuur).....	16
IV. AntibioGram.....	17
4.2. Cultuur M/16843 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	18
4.2. Cultuur M/16855 (<i>Escherichia coli</i>)	23
V. PARASITOLOGIE.....	29
5.1. De monsters	29
5.2. Resultaten voor staal P/16389	30
5.3. Resultaten voor staal P/16481	31
5.4. Commentaar over <i>Trypanosoma species</i>	33
VI. Serologie.....	36
6.1. CMV	36
6.1.1. Informatie betreffende de verstuurde stalen	36
6.1.2. De deelnemers	36
6.1.3. Gebruikte reagentia	38
6.1.3.1. Reagentia gebruikt voor de bepaling van totale antistoffen tegen CMV ...	38
6.1.3.2. Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgG	38
6.1.3.3. Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgM	38
6.1.3.4. Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgG aviditeit	39
6.1.4. Resultaten	40
6.1.4.1. Staal IS/16804	40
6.1.4.1.1. Onpare laboratoria.....	40
6.1.4.1.2. Pare laboratoria	41
6.1.4.2. Staal IS/16805	42
6.1.4.2.1. Bepaling van de totale anti-CMV antistoffen	42
6.1.4.2.2. Bepaling van de IgG	42
6.1.4.2.3. Bepaling van de IgM	43
6.1.4.2.4. Aviditeit	43

6.1.4.2.5. Interpretaties.....	43
6.1.5. Commentaar op de enquête.....	44
6.2. Rotavirus antige n.....	45
6.2.1. De monsters.....	45
6.2.2. De deelnemers.....	45
6.2.3. Gebruikte reagentia.....	45
6.2.4. Resultaten.....	46
6.2.4.1. Staal Ag/16929.....	46
6.2.4.2. Staal Ag/16930.....	46
6.2.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek.....	46

I. Algemene bemerkingen

Voor de 1^e evaluatie van het jaar 2020 (enquête 2020/1) werd volgend materiaal verzonden op 20 januari 2020.

1.1. 3 gelyofiliseerde monsters en 1 klinisch monster voor identificatie.

Voor 2 monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd.

1.2. Twee bloeduitstrijkjes voor parasitologisch onderzoek.

1.3. Twee plasmamonsters voor de bepaling van de CMV serologie en 2 fecesmonsters voor de bepaling van het rotavirus-Ag.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram:	130
2.	Voor parasitologie:	143
3.	Voor de serologie:	
	CMV:	132
	Rotavirus-Ag:	123

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/16576 *Fusarium dimerum*

De meerderheid van de 130 laboratoria (74,6%) hebben de aanwezigheid van een *Fusarium* geantwoord en 24/130 (18,5%) hebben correct *Fusarium dimerum* of het complex geïdentificeerd. Wat betreft de 8 laboratoria die een schimmel geïdentificeerd hebben, valt op te merken dat er 5 de stam niet zouden doorsturen voor identificatie.

Er valt verder op te merken dat 25,4% geen correct antwoord gegeven hebben en dat 21/130 (16%) de stam niet in kweek kunnen brengen hebben.

Fungale keratitis is zeldzaam. Het leidt echter gemakkelijker tot corneaperforatie dan bacteriële keratitis en is moeilijk te behandelen waardoor het belangrijk is dat er onmiddellijk wordt ingegrepen. De voornaamste etiologische agentia zijn filamenteuze schimmels zoals *Fusarium* en *Aspergillus* maar ook gisten als *Candida* evenals vele andere filamenteuze schimmels uit de omgeving, kunnen fungale keratitis veroorzaken.

Fusarium dimerum is één van de gemakkelijkste *Fusarium* species om te identificeren. De kolonies zijn hel oranje, vlak met een vochtig aspect en verspreiden sterk over de bodem. De kolonies produceren vele gebogen microconidiën met vaak één enkel septum.

Op basis van de gebogen conidiën kan men gemakkelijk het genus *Fusarium* vermoeden. Identificatie met MALDITOF-MS is mogelijk en eenvoudig aangezien het type kolonie gemakkelijk naar de MALDITOF-MS plaatjes kan overgebracht worden. Er zijn een vijftiental *Fusarium* species aanwezig in de Bruker 3.0 database waaronder *F. dimerum*. Het species komt eveneens voor in de gegevensbank van de Vitek MS (bioMérieux). De meerderheid van de laboratoria die *F. dimerum* geïdentificeerd hebben, hebben echter het toestel van Bruker gebruikt (15/20) tegenover 4/20 voor Vitek MS. Dit is waarschijnlijk te wijten aan een grotere verspreiding van Bruker onder de Belgische laboratoria.

Er werden verschillende identificatiemethoden gebruikt waaronder MALDITOF-MS en/of microscopie en macroscopie. MALDITOF-MS liet in 20/97 gevallen (20.6%) toe om *Fusarium dimerum* te identificeren en in 8/97 (8.2%) gevallen om *Fusarium* sp. te identificeren. Dit toont aan dat het gebruik van de MALDITOF-MS nog beperkt is voor de identificatie van filamenteuze schimmels. Het valt echter valtijd te verkiezen om identificatie met MALDITOF-MS te proberen. Het is echter niet noodzakelijk om de species naam te kennen aangezien de *in vitro* gevoeligheid variabel is en het te verkiezen valt een fungigram uit te voeren in geval van fungale keratitis ongeacht het etiologisch agens.

Het is opvallend dat 21/130 (16%) van de laboratoria geen groei bekomen hebben. *Fusarium* sp. groeien over het algemeen gemakkelijk op alle bodems hoewel de Sabouraud bodem de voorkeur geniet voor het opkweken van fungi. Het kan interessant zijn om opnieuw te enten op een bloedbodem in geval de Sabouraud steriel blijft. Aangezien de groei een zekere tijd vereist kan het aangewezen zijn om op elke afname een rechtstreekse Gramkleuring of een Calcofluor kleuring uit te voeren om de aanwezigheid van bacteriën of fungi (schimmels en/of gisten) na te gaan. Sommige laboratoria gebruiken eveneens een *Fusarium* PCR om de identificatie te versnellen (Ferrer & Alió, 2011) aangezien de kweek meestal minstens 72 uur vereist.

Het is momenteel niet duidelijk welk het beste product is voor de behandeling van fungale keratitis. Natamycine, dat in België niet op de markt is, werd door de FDA erkend voor de behandeling van fungale keratitis. Verschillende middelen als amfotericine B (AmB), topische voriconazole, dat minder toxisch is dan AmB, en posaconazole kunnen een goede werking vertonen tegen deze stammen (Ansari et al., 2013).

Het is desondanks aanbevolen om de stam vooraf te testen in een laboratorium dat de mogelijkheid heeft de *in vitro* gevoeligheid van antifungale middelen te testen volgens de EUCAST-methode. Antifungica als voriconazole of amfotericine B kunnen getest worden. Er bestaan echter geen gevalideerde breekpunten noch bij de CLSI noch bij EUCAST maar men

kan deze van *Aspergillus fumigatus* gebruiken. We moeten opmerken dat de MIC-waarde voor voriconazole (vaak gebruikt voor deze indicatie) meestal tussen 2 en 8 ligt, hetgeen het intermediair maakt maar dit belet niet dat het *in vivo* werkzaam is. We moeten opmerken dat chlorhexidine eveneens heel efficiënt is in de behandeling van fungale keratitis (Oliveira Dos Santos et al., 2021) zelfs in mono-therapie. Het valt eveneens op te merken dat slechts 45/130 (34%) laboratoria het staal in routine zouden doorsturen voor het uitvoeren van een fungigram maar we weten niet of de laboratoria die het niet doorsturen in routine zelf een fungigram zouden uitvoeren.

Tot besluit, moeten we onthouden dat het essentieel is om snel het etiologisch agens van een fungale keratitis te kunnen opkweken en identificeren gezien de behandeling uitzonderlijk moeilijk is en de prognose somber indien de behandeling niet vroegtijdig gestart wordt en adequaat is. De MALDITOF-MS kan nuttig zijn voor de bevestiging op genus level hoewel de morfologie van de gebogen conidiiën niet tot verwarring leidt. Tenslotte wordt sterk aanbevolen een fungigram uit te voeren, bij voorkeur via de EUCAST techniek.

Marie-Pierre Hayette, CHU Liège

Ansari, Z., Miller, D., & Galor, A. (2013). Current thoughts in fungal keratitis: Diagnosis and treatment. *Current Fungal Infection Reports*, 7(3), 209–218. <https://doi.org/10.1007/s12281-013-0150-1>

Ferrer, C., & Alió, J. L. (2011). Evaluation of molecular diagnosis in fungal keratitis. Ten years of experience. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*, 1(1), 15–22. <https://doi.org/10.1007/s12348-011-0019-9>

Oliveira Dos Santos, C., Hanemaaijer, N. M., Ye, J., van der Lee, H. A. L., Verweij, P. E., & Eggink, C. A. (2021). Chlorhexidine for the treatment of fusarium keratitis: A case series and mini review. *Journal of Fungi*, 7(4). <https://doi.org/10.3390/jof7040255>

2.2. Cultuur M/16781 Salmonella Poona

Wij verwijzen naar de rapporten van voorgaande enquêtes i.v.m. Salmonella species; de laatste 7 waren: 2016/1 (S.enterica subsp. enterica ser. Vilvoorde) (M/4813), 2013/3 (S. Duisburg) (M/4807), 2010/3 (S. typhimurium serovar Copenhagen) (M/10452), 2008/2 (S. Derby) (M/8519), 2007/2 (S. arizonae) (M/7147), 2004/3 (S Anderlecht) (M/5568), 2004/1 (S. cerro) (M/4814)

2.3. Cultuur M/16843 Staphylococcus aureus

Wij verwijzen naar de commentaren van voorgaande enquêtes. De laatste 4 waren: 2018/1, 2016/2, 2016/1 en 2015/3.

2.4. Cultuur M/16855 Escherichia coli

Wij verwijzen naar de commentaren van voorgaande enquêtes. De laatste 4 waren: 2019/3, 2019/2, 2017/3 en 2017/2.

III. Resultaten van de identificaties

133 laboratoria hebben een antwoord ingevuld. Naast 130 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria waren dit 2 buitenlandse laboratoria (Letland, Catalonië) en een firmalaboratorium. Deze laatste 3 werden niet in de verwerking der resultaten opgenomen.

Hoewel in de Toolkit de mogelijkheid voorzien is om “uitbesteed” 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/16576 *Fusarium dimerum* (etter oog)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Keratitis bij een patiënt die lenzen draagt.

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

Dit was een didactisch staal.

<i>Fusarium dimerum</i>	21
<i>Fusarium dimerum</i> complex	2
<i>Fusarium dimerum</i> + <i>Micrococcus luteus</i>	1
<i>Fusarium</i> species	68
<i>Fusarium</i> species + <i>Streptococcus</i> species	1
<i>Fusarium oxysporum</i>	3
<i>Fusarium solani</i>	1
<i>Arthrographis</i> species	1
<i>Cryptococcus laurentii</i>	1
<i>Cutibacterium acnes</i>	1
<i>Rhizobium</i> species + <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
Schimmel	8
Geen groei	21

Drie laboratoria die *Fusarium* species geantwoord hebben; vermelden dat het vermoedelijk *Fusarium dimerum* betreft.

Zes laboratoria die “schimmel” geantwoord hebben, vermelden dat ze geen groei bekwamen maar zich voor deze identificatie op het rechtstreeks onderzoek van het staal gebaseerd hebben.

Vijf laboratoria die “schimmel” geantwoord hebben, zouden het staal in routine doorsturen voor verdere identificatie; drie zouden dit niet doen.

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	45
Wordt niet doorgestuurd	84
Totaal	130

¹ Eén laboratorium vermeldt dat het enkel uitvoering van het fungigram betreft en 2 laboratoria dat het enkel confirmatie van de identificatie betreft. Eén laboratorium vermeldt expliciet dat genetische typering dient uitgevoerd te worden.

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 6 laboratoria dat de kiem een epidemiologisch belang heeft en 4 laboratoria dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

3.2. Cultuur M/16781 *Salmonella Poona* (stoelgang)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “De ongeruste ouders van een 10 maanden oud jongetje melden zich op de dienst spoedgevallen omdat het kindje sinds een dag ernstige diarree en koorts (W38°C) vertoont. Het kindje wordt opgenomen en er wordt een stoelgangstaal afgenomen.

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

<u>Salmonella species</u>	108	83.1%
<u>Salmonella enterica</u>	10	7.7%
<u>Salmonella enterica enterica</u>	6	4.6%
<i>Salmonella enterica diarizonae</i>	2	
<u>Salmonella species</u> + <i>Escherichia coli</i>	1	
Gramnegatieve bacillen	1	
Uitbested	2	

De identificatie *Salmonella Poona* werd bevestigd door het referentiecentrum (*Salmonella enterica enterica* serovar Poona).

Het laboratorium dat “Gramnegatieve bacillen” antwoordde, zou de stam in routine doorsturen.

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	77
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram ²	23
Epidemiologische redenen	26
Uitbested	2
Wordt niet doorgestuurd	1
Totaal	130

¹ Zeven laboratoria vermelden dat het enkel confirmatie van de identificatie betreft.

² Zeven laboratoria vermelden dat het enkel confirmatie van de identificatie betreft. Vier laboratoria vermelden expliciet serotypering.

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 31 laboratoria dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 67 laboratoria antwoordden dat de kiem een epidemiologisch belang heeft en 1 laboratorium dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

Het laboratorium dat “Gramnegatieve bacillen” antwoordde, vermeldt zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

3.3. Cultuur M/16843 *Staphylococcus aureus* (gewrichtsvocht)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Gewrichtsvocht van de rechterknie bij een patiënt met gewrichtspijn in aanwezigheid van een knieprothese.

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."

Staphylococcus aureus
Staphylococcus caprae

129 99.2%
1

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

Antwoord	N labo's
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
In studieverband naar de ULB	1
Wordt niet doorgestuurd	128
Totaal	130

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 3 laboratoria dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 2 laboratoria antwoordden dat de kiem een epidemiologisch belang heeft en 11 laboratoria dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

3.4. Cultuur M/16855 *Escherichia coli* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Urosepsis bij een 43-jarige patiënte. Zes hemocultuurflessen 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."

Escherichia coli 129 99.2%
Uitbesteed 1

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

Antwoord	N labo's
Reden niet vermeld	1
Uitbesteed	2
Wordt niet doorgestuurd	127
Totaal	130

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 2 laboratoria dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 1 laboratorium antwoordde dat de kiem een epidemiologisch belang heeft en 2 laboratoria dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

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

Op staal M/16843 voerden 2 laboratoria geen antibiogram uit: één laboratorium dat geen antibiogram uitvoert voor *S. aureus* en een laboratorium dat de reden niet vermeldde waarom het geen antibiogram uitvoerde. Op staal M/16855 voerde het laboratorium dat het staal uitbesteedt geen antibiogram uit.

4.2. Cultuur M/16843 (*Staphylococcus aureus*)

35 laboratoria hebben expliciet de aanwezigheid van induceerbare clindamycine-resistentie vermeld (14 vermelden het MLSb fenotype).

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode; meestal kwamen deze resultaten overeen; enkel voor clindamycine was dit niet het geval voor enkele laboratoria: er werd in onderstaande tabel geopteerd het meest resistente resultaat te vermelden.

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/16843 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Oxacilline	S	112	110	-	2	5
Cefoxitine	S	106	105	-	1	62
Erythromycine	R	124	-	-	124	6
Clindamycine	R	125	4	3	118	1
Vancomycine	S	110	110	-	-	33
Teicoplanine	9	96	96	-	-	48
Ciprofloxacine	S	116	115	1	-	17
Levofloxacine ¹		8	7	1	-	1
Moxifloxacine ^{1,2}		3	3	-	-	3
Ofloxacine ³		1	1	-	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	S	125	125	-	-	8

¹ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor ciprofloxacine, levofloxacine en moxifloxacine; één laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor levofloxacine en moxifloxacine i.p.v. ciprofloxacine. Drie laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor levofloxacine en ciprofloxacine; drie laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor levofloxacine i.p.v. ciprofloxacine.

² Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor ciprofloxacine en moxifloxacine.

³ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor ofloxacine i.p.v. ciprofloxacine.

Eén laboratorium dat clindamycine als “S” antwoordde, voorzag dit antwoord wel van een opmerking: “Commentaar op rapport wordt toegevoegd: Clindamycine S; maar opgelet indien geen reactie op clindamycinetherapie of stagnatie therapie omwille van clindamycine induceerbare resistentie.”

Het in de tabellen 4.1.2. tot en met 4.1.7. weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de papieren schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel. Laboratoria die de gebruikte lading niet vermelden of een verkeerde lading gebruiken werden niet in deze tabel opgenomen.

Tabel 4.1.2. Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/16843 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
					S	I	R
Oxacilline	4 (4)	1	19	19 – 20	4	-	-
Cefoxitine	38 (39) ¹	30	27	6 – 30	39	-	-
Erythromycine	30 (31)	15	6	5 – 15	-	-	31
Clindamycine	26 (28) ²	2	27	11 – 32	3	-	25
Vancomycine	(5) ³				5	-	-
	2	5	16	15 – 17	2	-	-
	3	30	17	17 – 19	3	-	-
Teicoplanine ²	1 (1)	30	16	-	1	-	-
Ciprofloxacin	17 (18)	5	27	24 – 32	17	1	-
Levofloxacin	4 (4)	5	26.5	26 – 28	3	1	-
Moxifloxacin	1 (1)	5	30	-	1	-	-
Ofloxacin	1 (1)	5	28	-	1	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	26 (26)	1.25 + 23.75	31	27 – 36	26	-	-

¹ Eén laboratorium vermeldde een diameter >22 mm.

² Eén laboratorium vermeldde een diameter van 0.

³ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: 5 µg door de laboratoria die de EUCAST-richtlijnen volgen en 30 µg door de laboratoria die de CLSI-richtlijnen volgen.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de Neosensitabs schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel. Laboratoria die de gebruikte lading niet vermelden of een verkeerde lading gebruiken werden niet in deze tabel opgenomen.

Tabel 4.1.3 Resultaten bekomen met de Neosensitabs schijfjes voor staal M/16843 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Oxacilline	1 (2) ¹	1	20	-	2	-	-
Cefoxitine	6 (7) ²	30	27.5	24 – 29	7	-	-
Erythromycine	8 (8)	15	9	9 – 10	-	-	8
Clindamycine	6 (6)	2	25.5	22 – 30	2	-	4
Vancomycine	3 (3)	30	16	16 – 19	3	-	-
Ciprofloxacine	7 (7)	5	25	23 – 32	7	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	6 (6)	1.25 + 23.75	28	26 – 39	6	-	-

¹ Eén laboratorium vermeldde een diameter >13 mm.

² Eén laboratorium vermeldde een diameter >30 mm.

De resultaten die met de methoden voor bepaling van de gradiënt MIC (E-test, MICE-test, MIC Test Strip) bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de gradiënt MIC methoden voor staal M/16843 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Oxacilline	1	1 x S	0.5 mg/L
Erythromycine	1	1 x R	≥ 256 mg/L
Clindamycine	1	1 x R	0.047 mg/L
Vancomycine	4	4 x S	3 X 1 mg/L; 1.5 mg/L
Teicoplanine	1	1 x S	1 mg/L
Ciprofloxacine	1	1 X I	0.25 mg/L
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1	1 x S	0.04 mg/L

De resultaten die met de verschillende microdilutie methoden (Sensititre, Umic, Micronaut, MIC strip, andere) bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.5. Resultaten bekomen MIC-waarden met de microdilutie voor M/16843 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Vancomycine	2	2 x S	0.5 mg/L; 1 mg/L
Teicoplanine	2	2 x S	< 0.25 mg/L; < 1 mg/L

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in onderstaande tabel (de resultaten van Vitek 2 en Vitek 2 compact werden gegroepeerd).

Tabel 4.1.6. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/16843 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Range (mg/L)
	S	I	R			
Oxacilline	79	-	1	≤0.25	50 (80)	≤0.2 – 0.5
Cefoxitine	45	-	-	‡	(45)	‡
Erythromycine	-	-	72	≥8	68 (72)	>4 - ≥8
Clindamycine	1	2	75	≤0.25	77 (78)	≤0.12 - ≤0.25
Vancomycine	77	-	-	≤1	43 (77)	≤0.5 - ≤1
Teicoplanine	73	-	-	≤0.5	71 (73)	≤0.25 – 2
Ciprofloxacine	75	1	-	≤0.5	75 (76)	0.25 - ≤0.5
Levofloxacine	3	-	-	≤0.25	2 (3)	≤0.12 - ≤0.25
Moxifloxacine	1	-	-	≤0.25	1 (1)	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	79	-	-	≤10	78 (79)	≤2 - ≤10

‡ 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).

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/16843 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermeldde (Totaal aantal gebruikers)	Range (mg/L)
	S	I	R			
Oxacilline	20	-	-	0.5	20 (20)	-
Cefoxitine	20	-	-	≤2	11 (20)	≤2 – 4
Erythromycine	-*	-	20	>2	15 (20)	>2 - >4
Clindamycine	-	-	20	≤0.25	19 (20)	0.125 - >0.25
Vancomycine	20	-	-	1	18 (20)	≤0.5 - 1
Teicoplanine	18	-	-	≤1	13 (18)	≤0.5 - ≤1
Ciprofloxacine	20	-	-	≤0.5	12 (20)	≤0.25 - ≤0.5
Levofloxacine	1	-	-	≤0.5	1 (1)	-
Moxifloxacine	1	-	-	≤0.5	1(1)	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	20	-	-	≤1/19	15 (20)	≤0.5 - ≤1/19

Twee laboratoria hebben Microscan gebruikt voor de bepaling van de gevoeligheid: voor oxacilline, cefoxitine, vancomycine, teicoplanine, ciprofloxacin en trimethoprim-sulfamethoxazole bekwamen beiden het resultaat "S"; voor erythromycine bekwamen beiden het resultaat "R"; voor clindamycine kwam één van beide het resultaat "R" en het andere het resultaat "I".

Eén laboratorium gebruikte de vancoscreenagar om vancomycine "S" te antwoorden.

Vier laboratoria gaven het antwoord "S" voor oxacilline op basis van het resultaat van cefoxitine. Eén laboratorium antwoordde oxacilline "R" op basis van het resultaat van penicilline.

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

- Oxacilline
 - o S→R
 - Vitek: 1 labo
- Clindamycine
 - o S→R
 - Papieren schijfjes: 20 labo's (waarvan 3 mede op basis van andere technieken)
 - Neosensitabs schijfjes: 4 labo's (waarvan 3 mede op basis van andere technieken)
 - Gradiënt MIC-bepaling: 1 labo (mede op basis van andere technieken)
 - Vitek: 71 labo's (waarvan 8 mede op basis van andere technieken)
 - Phoenix: 18 labo's (waarvan 1 mede op basis van andere technieken)
 - Microscan: 1 labo
 - o S→I
 - Vitek: 2 labo's
 - o I→R
 - Vitek: 1 labo
 - o R→I
 - Microscan: 1 labo

4.2. Cultuur M/16855 (*Escherichia coli*)

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 het meest resistente resultaat vermeld.

Eén laboratorium vermeldde geen enkel van de geteste antibiotica in routine door te geven (dit laboratorium werd niet opgenomen in de kolom "niet in routine" in onderstaande tabel).

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/16855 (*Escherichia coli*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Ampicilline	R	126	1	1	124	1
Amoxicilline ¹		1	-	-	1	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	R	129	8	4	117	-
Cefotaxime	S	103	103	-	-	24
Ceftazidime	S	125	125	-	-	36
Ceftriaxone ²		10	10	-	-	1
Cefepime	S	118	118	--	-	45
Meropenem	S	127	127	-	-	44
Ertapenem ³		2	2	-	-	1
Amikacine	S	121	121	-	-	15
Gentamicine ⁴		9	9	-	-	-
Tobramycine ⁴		1	1	-	-	-
Chinolone						
Ciprofloxacine	S	95	95	-	-	2
Levofloxacine	S	16	16	-	-	-
Moxifloxacine	S	2	2	-	-	1

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

² Tien laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor ceftazidime en ceftriaxone.

³ Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor meropenem en ertapenem.

⁴ Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amikacine, gentamicine en tobramycine; acht laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine en gentamicine.

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.7. weergegeven resultaat is het finale resultaat, na eventuele wijziging via toepassing der expert-regels.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de papieren schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel. Laboratoria die de gebruikte lading niet vermelden of een verkeerde lading gebruiken werden niet in deze tabel opgenomen.

Tabel 4.2.2. Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/16855 (*Escherichia coli*).

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	29 (29)	10	11	6 – 14	-	1	28
Amoxicilline-clavulaanzuur	31 (31)	20 + 10	17	13 – 20	8	2	21
Cefotaxime ¹	(21)	-	-	-	21	-	-
	16	5	30	22 – 33	16	-	-
	5	30	35	32 – 36	5	-	-
Ceftazidime ²	28 (28)	-	-	-	28	-	-
	23	10	28	22 – 32	23	-	-
	5	30	29	24 – 30	5	-	-
Ceftriaxone	2 (2)	30	30.5	29 - 32	2	-	-
Cefepime	23 (23)	30	33	30 – 39	23	-	-
Meropenem	30 (30)	10	33	24 – 37	30	-	-
Amikacine	27 (27)	30	24	19 – 34	27	-	-
Gentamicine	2 (2)	10	21	19 – 23	2	-	-
Ciprofloxacin	20 (20)	5	36.5	30 – 41	20	-	-
Levofloxacin	7 (7)	5	35	28 – 38	7	-	-
Moxifloxacin	1 (1)	5	36	-	1	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: 5 µg door laboratoria die de EUCAST-richtlijnen volgen en 30 µg door laboratoria die EUCAST-, SFM- of CLSI-richtlijnen volgen.

² Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: 10 µg door laboratoria die de EUCAST- of SFM-richtlijnen volgen en 30 µg door laboratoria die de CLSI- of EUCAST-richtlijnen volgen.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de Neosensitabs schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel. Laboratoria die de gebruikte lading niet vermelden of een verkeerde lading gebruiken werden niet in deze tabel opgenomen.

Tabel 4.2.3. Resultaten bekomen met de Neosensitabs voor staal M/16855 (*Escherichia coli*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	6 (6)	10	13.5	9 – 17	-	1	5
Amoxicilline	1 (1)	30	11	-	-	-	1
Amoxicilline-clavulaanzuur	4 (4)	20 + 10	16.5	16 – 17	-	3	1
Cefotaxime ¹	(3)				3	-	-
	2	5	26	24 – 28	2	-	-
	1	30	30	-	1	-	-
Ceftazidime ²	(7)				7	-	-
	4	10	26.5	23 – 28	4	-	-
	3	30	35	34 – 36	3	-	-
Cefepime	5 (6)	30	33	28 – 42	6	-	-
Meropenem	7 (7)	10	34	28 – 39	7	-	-
Amikacine	7 (7)	30	24	21 – 26	7	-	-
Ciprofloxacine	3 (3)	5	38	31 – 40	3	-	-
Levofloxacine	2 (2)	5	34	30 – 38	2	-	-
Moxifloxacine	1 (1)	5	34	-	1	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: 5 µg door de laboratoria die de EUCAST-richtlijnen volgen en 30 µg door het laboratorium dat vermeldde de Neosensitabs-richtlijnen te volgen.

² Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: 10 µg door de laboratoria die de EUCAST-richtlijnen volgen en 30 µg door de laboratoria die de CLSI- of Neosensitabs-richtlijnen volgen.

De resultaten die met de methoden voor bepaling van de gradiënt MIC (E-test, MICE-test, MIC Test Strip) bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.4. Resultaten bekomen MIC-waarden met de gradiënt MIC methoden voor staal M/16855 (*Escherichia coli*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Ampicilline	3	3 x R	16 mg/L; 192 mg/L; 256 mg/L
Amoxicilline-clavulaanzuur	6	2 x S 4 x R	2 x 8 mg/L ≤12 mg/L; 2 x 12 mg/L; 24 mg/L
Cefotaxime	1	1 x S	≤0.25 mg/L
Ceftazidime	2	2 S	0.094 mg/L; 0.125 mg/L
Cefepime	1	1 x S	0.064 mg/L
Meropenem	1	1 x S	0.016 mg/L
Amikacine	1	1 x S	4 mg/L
Ciprofloxacine	1	1 x S	0.012 mg/L

De resultaten die met de verschillende microdilutie methoden (Sensititre, Umic, Micronaut, MIC strip, andere) bekomen werden, zijn samengevat in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.5. Resultaten bekomen MIC-waarden met de microdilutie voor staal M/16855 (*Escherichia coli*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Ampicilline	1	1 x R	16 mg/L
Amoxicilline-clavulaanzuur	2	2 x R	2 x 32 mg/L
Cefotaxime	2	2 x S	≤0.25 mg/L; ≤0.5 mg/L
Ceftazidime	2	2 x S	2 x ≤0.5 mg/L
Meropenem	2	2 x S	≤0.03 mg/L; ≤0.12 mg/L
Amikacine	1	1 x S	4 mg/L
Ciprofloxacine	2	2 x S	≤0.015 mg/L; ≤0.06 mg/L

De resultaten bekomen met de Vitek worden weergegeven in onderstaande tabel (de resultaten van Vitek 2 en Vitek 2 compact werden gegroepeerd).

Tabel 4.2.6. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/16855 (*Escherichia coli*).

Antibioticum	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/L)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)	Range (mg/L)
	S	I	R			
Ampicilline	-	-	78	16	58 (78)	10 – 32
Amoxicilline-clavulaanzuur	-	-	78	≥32	74 (78)	>16 - ≥32
Cefotaxime	79	-	-	≤0.25	77 (79)	≤0.2 – 4
Ceftazidime	78	-	-	≤0.12	77 (78)	≤0.1 - ≤0.12
Cefepime	78	-	-	≤0.12	77 (78)	≤0.1 - ≤0.12
Meropenem	78	-	-	≤0.25	76 (78)	≤0.12 - ≤0.25
Ertapenem	2	-	-	≤0.12	2 (2)	-
Amikacine	75	-	-	≤2	74 (75)	≤0.25 - ≤2
Gentamicine	8	-	-	≤1	8 (8)	-
Tobramycine	1	-	-	≤1	1 (1)	-
Ciprofloxacin	60	-	-	≤0.25	59 (60)	≤0.2 - ≤0.25
Levofloxacin	4	-	-	≤0.12	4 (4)	-

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen met de Phoenix voor staal M/16855 (*Escherichia coli*).

Antibioticum	Finaal resultaat			Meest vermelde MIC waarde (mg/l)	Aantal labo's dat deze MIC waarde vermelde (Totaal aantal gebruikers)	Range (mg/L)
	S	I	R			
Ampicilline	1	-	20	>8	20 (21)	8 – >8 ¹
Amoxicilline-clavulaanzuur	1	-	20	32/2	20 (21)	32/2 - ≥32 ²
Cefotaxime	3	-	-	≤1	3 (3)	-
Ceftazidime	19	-	-	≤1	12 (19)	≤0.5 - ≤1
Ceftriaxone	9	-	-	≤1	5 (9)	≤0.5 - ≤1
Cefepime	19	-	-	≤1	19 (19)	-
Meropenem	20	-	-	≤0.125	18 (20)	≤0.12 – 0.25
Amikacine	20	-	-	≤4	20 (20)	-
Ciprofloxacin	16	-	-	≤0.25	11 (16)	≤0.12 - ≤0.25
Levofloxacin	3	-	-	≤0.5	3 (3)	-

¹ Het laboratorium dat "S" antwoordde, vermeldde een MIC-waarde van 8 mg/L

² Het laboratorium dat "S" antwoordde, vermeldde een MIC-waarde van 32/2 mg/L

De laboratoria die "S" antwoordden voor respectievelijk ampicilline en amoxicilline-clavulaanzuur zijn verschillende laboratoria.

Eén laboratoria gebruikte de ATB methode voor de bepaling van de gevoeligheid voor ampicilline, amoxicilline-clavulaanzuur (beiden "R"), cefotaxime, ceftazidime, cefepime, meropenem, amikacine en ciprofloxacin (alle 6 "S").

Twee laboratoria hebben Microsan gebruikt voor de bepaling van de gevoeligheid. Het ene laboratorium voor ampicilline, amoxicilline-clavulaanzuur (beiden "R"), cefotaxime, ceftazidime, cefepime, meropenem, amikacine en levofloxacin (alle 6 "S"); het andere voor ampicilline ("R"), amoxicilline-clavulaanzuur ("I"), cefotaxime, ceftazidime, cefepime, meropenem, amikacine en ciprofloxacin (alle 6 "S").

Eén laboratorium antwoordde amikacine "S" op basis van het resultaat van kanamycine.

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

- Ampicilline
 - o I→R
 - Vitek: 6 labo's
- Amoxicilline-clavulaanzuur
 - o S→R
 - Papieren schijfjes: 1 labo (mede op basis van andere technieken)

V. PARASITOLOGIE

5.1. De monsters

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 bloeditrijkjes verzonden. 143 laboratoria namen deel aan de enquête (alle ingeschreven laboratoria hebben hun antwoord ingevuld).

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.

Alle uitstrijkjes die verzonden worden in de EKE parasitologie zijn reeds gefixeerd: ze moeten dus niet opnieuw gefixeerd worden.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische informatie:

P/16389

Een 35-jarige man presenteert zich met acute hoge koorts op spoed 1 week na terugkeer uit Tanzania. Verder onderzoek toont nierfalen, geelzucht en een trombocytopenie.

P/16481

Verwijzing van de huisarts, wegens verdenking van pyelonefritis of een niersteen. Patiënt heeft sinds gisteren koorts, gemeten bij de huisarts (temperatuur niet vermeld) en heeft bij mictie gisteren een pijscheut gehad in de linkerflank. Verdere mictie is echter pijnloos. Patiënt heeft veel bewegingsdrang en pijn bij het lopen. Verder is de patiënt misselijk met braakneigingen, frontale kloppende hoofdpijn, buikpijn en weinig eetlust. Patiënt heeft een vastzittende hoest. Hij heeft 3 weken eerder in Sierra Leone verbleven zonder malariaprofylaxe.

Staal P/16389 bevatte trypomastigoten van *Trypanosoma brucei*.

Staal P/16481 bevatte trofozoïeten van *Plasmodium falciparum*.

Beide resultaten werden ook via PCR bevestigd.

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/16389

De 143 laboratoria hebben 144 antwoorden ingeleverd: 142 laboratoria antwoordden één parasiet en 1 laboratorium 2 parasieten.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.2.1. Resultaten voor staal P/16389

Resultaat	Aantal
<i>Trypanosoma brucei</i>	126
<i>Trypanosoma species</i>	15
<i>Trypanosoma cruzi</i>	1
<i>Plasmodium falciparum</i>	2
Totaal	144

Het laboratorium dat 2 parasieten antwoordde, vermeldde “*T. brucei* + *P. falciparum*”.

Hat andere laboratorium dat *P. falciparum* antwoordde, heeft vermoedelijk beide stalen omgewisseld: voor staal P/16481 antwoordde dit laboratorium immers *T. brucei*.

Tien van de laboratoria die *T. brucei* antwoordden, vermeldden dat het waarschijnlijk *T. brucei rhodesiense* betreft, voornamelijk gebaseerd op het gegeven dat de patiënt in Oost-Afrika verbleven heeft; één laboratorium vermeldde dat het waarschijnlijk *T. brucei gambiense* betreft.

Eén laboratorium dat *Trypanosoma species* antwoordde, vermeldde dat het wellicht *T. brucei* betreft; een ander dat het vermoedelijk *T. brucei rhodesiense* betreft.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor respectievelijk *T. brucei* en *Trypanosoma species* worden in onderstaande tabellen weergegeven. Het laboratorium dat *T. cruzi* antwoordde, vermeldde als evolutiestadium trypomastigoot. Alle laboratoria hebben 1 evolutiestadium geantwoord.

Tabel 5.2.2. Evolutiestadia voor *Trypanosoma brucei* voor staal P/16389

Evolutiestadium	Aantal laboratoria
Trypomastigoot	105
Volwassen vorm	14
Microfilaria	4
Niet gepreciseerd	3
Totaal	126

Tabel 5.2.3. Evolutiestadia voor *Trypanosoma species* voor staal P/16389

Evolutiestadium	Aantal laboratoria
Trypomastigoot	11
Volwassen vorm	1
Microfilaria	3
Totaal	15

100 laboratoria zouden in routine het staal doorsturen naar een referentielaboratorium voor (bevestiging van) de identificatie: 86 laboratoria die *T. brucei* geantwoord hebben en 14 laboratoria die *Trypanosoma species* geantwoord hebben.

5.3. Resultaten voor staal P/16481

Alle laboratoria hebben de aanwezigheid van één parasiet geantwoord. De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.3.1. Resultaten voor staal P/16481

Resultaat	Aantal
<i>Plasmodium falciparum</i>	138
<i>Plasmodium non-falciparum</i>	2
<i>Plasmodium ovale</i>	1
<i>Plasmodium species</i>	1
<i>Trypanosoma brucei</i>	1
Totaal	143

Het laboratorium dat *T brucei* antwoordde, heeft vermoedelijk beide stalen omgewisseld: voor staal P/16389 antwoordde dit laboratorium immers *P. falciparum*.

De beide laboratoria die *P. non-falciparum* geantwoord hebben en het laboratorium dat *Plasmodium species* antwoordde, zouden het staal in routine doorsturen voor verdere identificatie.

Eén van beide laboratoria dat *P. non-falciparum* antwoordde, vermeldde in de vrije tekst dat gezien de geografie de differentieel diagnose tussen *P. malariae* en *P. ovale* gesteld moet worden; het laboratorium zou ook een antigentest uitvoeren.

Ook 4 laboratoria die *P. falciparum* antwoordden, vermeldden expliciet dat ze in routine een antigentest zouden uitvoeren.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Plasmodium falciparum* worden in onderstaande tabel weergegeven. 137 laboratoria hebben 1 evolutiestadium geantwoord en 1 laboratorium 2 evolutiestadia trofozoïet + schizont). De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor worden in onderstaande tabel weergegeven

Tabel 5.3.2. Evolutiestadia voor *Plasmodium falciparum* voor staal P/16481

Evolutiestadium	Aantal laboratoria
Trofozoïet	137
Schizont	2
Totaal	139

Eén laboratorium vermeldde de aanwezigheid van >99 trofozoïeten per plaatje.

Eén laboratorium vermeldde de aanwezigheid van 7 à 8 trofozoïeten per veld.

Zes laboratoria drukten het aantal parasieten uit in aantal aseksuele parasieten/µl met als respectievelijke waarden: 2500, 9078, 15456, 30000, 32000 en 44800.

De overige laboratoria drukten de aantallen trofozoïeten uit in ‰ geïnfecteerde RBC. 97 laboratoria gaven een niet-gecensureerde waarde weer; de statistische berekening hierop gaf volgende resultaten: mediaan: 4; minimum = 1; maximum = 40. Voor de gecensureerde waarden (< of >) wordt het overzicht weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 5.3.3. Aantal trofozoïeten voor *Plasmodium falciparum* voor staal P/16481, uitgedrukt in ‰ geïnfecteerde RBC (gecensureerde waarden).

‰ geïnfecteerde RBC	N labo's
<1	16
<2	4
<5	4
<7	1
<10	1
<25	1
<hr/>	
>1	1
>4	1
>5	1
>15	2

Voor de schizonten antwoorde 1 laboratorium <1‰ en 1 laboratorium 2‰.

77 laboratoria zouden in routine het staal doorsturen naar een referentielaboratorium voor (bevestiging van) de identificatie: 73 laboratoria die *Plasmodium falciparum* geantwoord hebben, de beide laboratoria die *P. non-falciparum* geantwoord hebben, het laboratorium dat *Plasmodium* species geantwoord heeft en het laboratorium dat *T. brucei* geantwoord heeft.

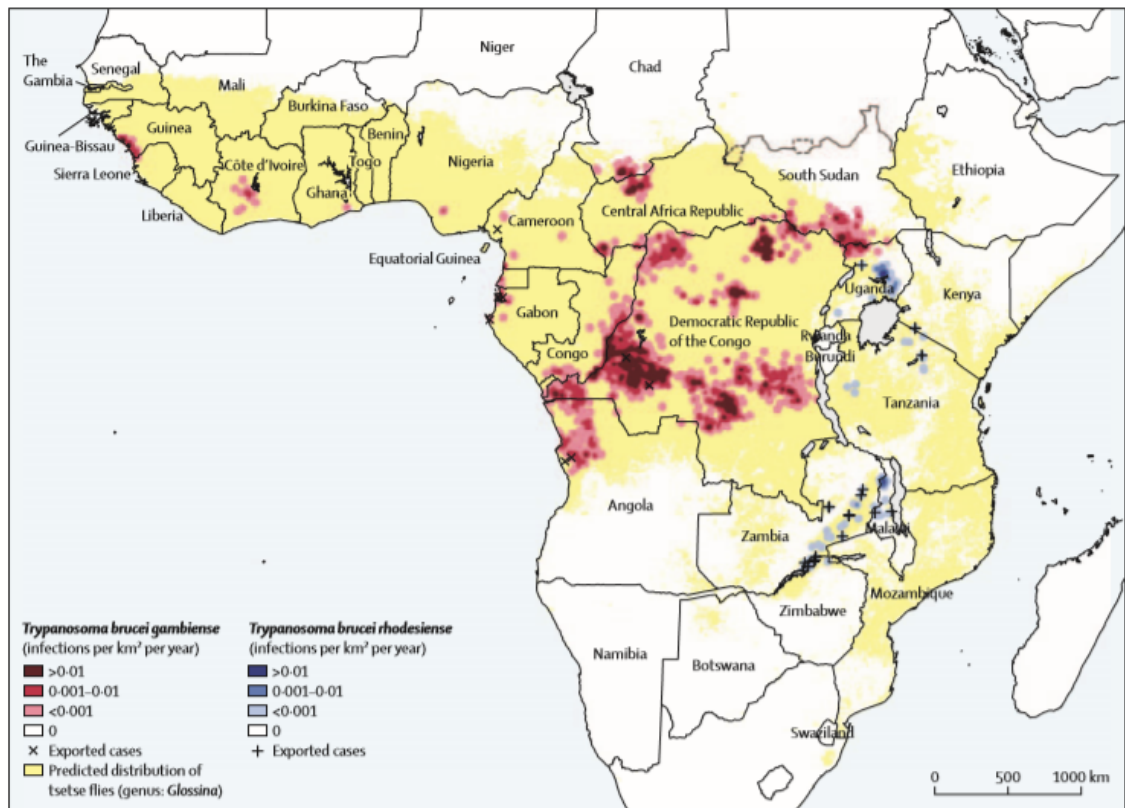
5.4. Commentaar over Trypanosoma species

Staal P/16389 bevatte trypomastigoten van *Trypanosoma brucei*.

Trypanosomen zijn flagellaten die behoren tot de orde van de Kinetoplastida. In sub-Saharisch Afrika zijn ze de verwekkers van slaapziekte of HAT (Humane Afrikaanse Trypanosomiasis). De parasiet wordt overgedragen via de beet van tseetseevliegen (*Glossinas* spp.), die de besmettelijke stadia (metacyclische trypomastigoot) mee injecteren met hun speeksel tijdens de bloedmaaltijd. Hierbij kan na een week een pijnlijke sjanker ontstaan ter hoogte van de inoculatieplaats (voornamelijk bij *T. brucei rhodesiense*) en een rash 6 à 8 weken na infectie. Er volgt een eerste vermenigvuldiging in de lokale lymfevaten waarbij een lymfadenopathie kan voorkomen, klassiek beschreven als Winterbottom's sign (voornamelijk bij *T. brucei gambiense* infectie). Nadien worden deze verspreid via bloed en lymfe en repliceren de trypomastigoten zich verder via binaire deling. De trypomastigoten kunnen dan ook microscopisch gedetecteerd worden in bloed. Dit gaat gepaard met onregelmatige koorts, hoofdpijn, pruritis, gewichtsverlies, hepato-en splenomegalie,... Er wordt vaak naar deze eerste fase verwezen als de hemato-lymfatische fase.

In een later stadium (meningo-encefalitische fase) zullen ze zich vestigen in de extra-vasculaire ruimtes van verschillende organen (nieren, hart, hersenen). Dit leidt tot symptomen van het late stadium, wat o.a. gepaard gaat met slaapritmestoornissen (slaapziekte), hoofdpijn, concentratiemoeilijkheden, psychose, tremor,... Ernstige destructie t.h.v. de weefsels en toenemende psychische en motorische ontreddeiding leiden tot coma en overlijden van de patiënt. Onbehandeld is de ziekte steeds dodelijk. Er is geen profylaxe en geen vaccin.

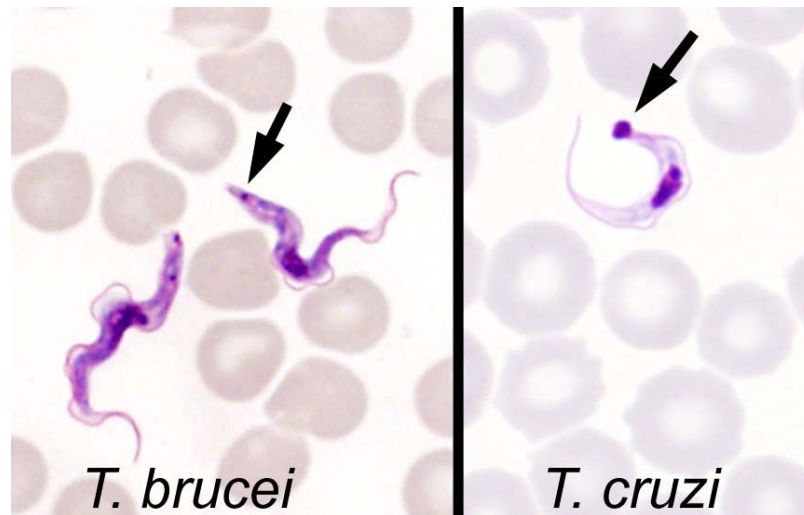
Er zijn 2 humaan pathogene ondersoorten van *Trypanosoma brucei*: *Trypanosoma brucei gambiense* veroorzaakt West-Afrikaanse slaapziekte in West- en Centraal-Afrika en *Trypanosoma brucei rhodesiense* is de verwekker van Oost-Afrikaanse slaapziekte in Oost-Afrika. Beide species zijn morfologisch niet van elkaar te onderscheiden. Op basis van de klinische informatie en de reis naar Tanzania, kon men hier suggereren dat het allicht om een *T. b. rhodesiense* infectie gaat. Symptomen bij *T. b. gambiense* infectie zijn intermitterend, lopen vaak over meerdere jaren en gaan gepaard met golven van verhoogde parasitemie en antilichaam productie. Deze kan jaren asymptomatisch blijven. Oost-Afrikaanse slaapziekte verloopt echter fulminanter, bereikt hogere parasitemieën en het terminale stadium wordt veel sneller, binnen enkele weken tot maanden, bereikt.



Figuur 1: Geografische distributie van *T.b. gambiense* en *T.b. rhodesiense* (rapporteringsperiode 2010-2014) (Büscher P, Lancet, 2017)

De diagnose kan gesteld worden door het aanprikken van de sjanker veroorzaakt door de beet van de vector (voornamelijk bij *T. b. rhodesiense*) of door het aanprikken van een opgezette lymfeklier (voornamelijk bij *T. b. gambiense*) waarin de beweeglijke parasieten microscopisch aantoonbaar zijn. Men kan ze ook aantreffen in uitstrijkjes en dikdruppels zoals in deze enquête. Gezien de geringere en intermitterende optredende parasitemieën is dit zeker voor *T. b. gambiense* niet de aangewezen techniek. Verrijkingstechnieken zoals de methode van WOO (hematocriet centrifugatie techniek) en mAECT (mini-Anion Exchange Centrifugation Technique) genieten de voorkeur. Moleculaire testen hebben een hogere gevoeligheid maar zijn beperkt beschikbaar in endemische regio's en vooral nog gebruikt in onderzoekscontext. Daarnaast bestaan ook serologische testen, zoals immunofluorescentietechnieken (IF), ELISA's, card agglutination test (CATT) en sneltesten. De CATT en sneltesten detecteren antistoffen tegen *T.b. gambiense* en worden gebruikt aanvullend in diagnostiek, maar eerder in het kader van epidemiologische studies en passieve screening in endemische regio's.

Zoals gezegd zijn de beide species morfologisch identiek. Het opgestuurde staal was van een *T. brucei brucei* infectie bij een muis, verdund met humaan bloed. Dit subspecies is morfologisch identiek aan de 2 beschreven species bij de mens, maar kan geen humane infectie veroorzaken. Bij de mens komen de trypanosomen die slaapziekte veroorzaken steeds extra-celulair voor onder trypomastigote vorm. Men ziet een eencellig organisme met een kern, een zweepdraad of flagel die via een golvende membraan verbonden is met de celwand en vrij uitsteekt en zo de parasiet zijn beweeglijkheid verleent. Bovendien ziet men ook steeds een kinetoplast (orde Kinetoplastida), die bestaat uit een hoeveelheid buiten de kern gelegen circulair DNA. Voor slaapziekte geldt steeds dat deze kinetoplast klein is. Er bestaat ook een trypanosoom die voorkomt in Centraal- en Zuid-Amerika, *Trypanosoma cruzi*. Deze verwekker van de ziekte van Chagas maakt gebruik van een andere vector en veroorzaakt een andere pathologie. Microscopisch heeft deze parasiet dezelfde organellen, maar men kan duidelijk het onderscheid maken met slaapziekte a.d.h.v. de dikke kinetoplast.



Figuur 2: Afbeelding van *T. brucei* en *T. cruzi* met een duidelijk verschil in dikte van de kinetoplast aangeduid door de pijl. (<https://parasitewonders.blogspot.com/>)

De behandeling hangt af van de species en of er uitbreiding is naar het CZS. Onderzoek van het cerebrospinaal vocht is dus nodig om de correcte behandeling te kunnen instellen.

Feyens A., Van den Bossche D., Klinisch Referentielaboratorium, Instituut voor Tropische Geneeskunde

Referenties

Büscher P. et al. Human African trypanosomiasis. *Lancet* 2017, 390: 2397–409
Polderman A.M. *Medische Parasitologie: handleiding bij de laboratoriumdiagnostiek*, 2005.
Illustrated lecture notes on tropical medicine, 2017. Institute of Tropical Medicine, Antwerp.
<https://parasitewonders.blogspot.com/>

VI. Serologie

6.1. CMV

6.1.1. Informatie betreffende de verstuurde stalen

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor CMV-serologie.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/16804: De ouders van een kindje van 6 jaar raadplegen de huisarts omdat het kind een griepaal syndroom vertoont met koorts, spierpijnen en algemeen gevoel van onwelzijn. Het staal werd afgenomen 3 weken na de start van de klinische symptomen.

IS/16805: Twee weken later raadpleegt de moeder van het kind de huisarts omwille van dezelfde klachten bij haar. Zij is twee maanden zwanger.

Onder staalnummer IS/16804 hebben de laboratoria met paar en onpaar erkenningsnummer een verschillend staal ontvangen.

Voor staal IS/16804 werd het staal dat de onpare labo's ontvingen werd reeds verstuurd in de EKE 2015/2 (onder staalnummer S/6415) en het staal dat de pare labo's ontvingen in de EKE's 2017/2 (onder staalnummer IS/14798) en 2015/2 (onder staalnummer IS/12016).

Staal IS/16805 werd reeds verstuurd in de EKE's 2017/2 (onder staalnummer IS/4885) en 2011/1 (onder staalnummer S/4898).

De verwachte resultaten waren:

IS/16804: Onpare labo's
IgG positief
IgM negatief
Interpretatie: Serologie passend bij een vroeger doorgemaakte CMV-infectie

Pare labo's
IgG negatief
IgM negatief
Interpretatie: Negatieve CMV serologie.

IS/16805: IgG positief
IgM negatief
Interpretatie: Serologie passend bij een vroeger doorgemaakte CMV-infectie.

6.1.2. De deelnemers

132 laboratoria hebben een antwoord ingeleverd. Alle ingeschreven laboratoria hebben een antwoord gegeven.

Op staal IS/16804 voerden de 51 onpare laboratoria 122 testen uit: 1 laboratorium voerde 1 test uit, 34 laboratoria 2 testen, 13 laboratoria 3 testen, 1 laboratorium 4 testen en 2 laboratoria 5 testen. De 81 pare laboratoria voerden 171 testen uit: 1 laboratorium voerde 1 test uit, 74 laboratoria voerden 2 testen, 2 laboratoria 3 testen en 4 laboratoria 4 testen.

De laboratoria voerden 315 testen uit op staal IS/16805: 2 laboratoria voerden 1 test uit, 90 laboratoria 2 testen, 32 laboratoria 3 testen, 3 laboratoria 4 testen en 5 laboratoria 5 testen.

Op staal IS/16804 voerden de onpare laboratoria volgende testen uit:

- 1 laboratorium bepaalde de totale antistoffen

- 50 laboratoria voerden minstens één bepaling van IgG uit; 47 labo's voerden één bepaling uit en 3 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 53 IgG bepalingen uitgevoerd
- 50 laboratoria voerden minstens één bepaling van IgM uit; 47 labo's voerden één bepaling uit en 3 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 53 IgM bepalingen uitgevoerd
- 15 laboratoria bepaalden de aviditeit: allen gebruikten 1 methode

Op staal IS/16805 voerden de pare laboratoria volgende testen uit:

- 81 laboratoria voerden minstens één bepaling van IgG uit; 77 labo's voerden één bepaling uit, 3 laboratoria voerden 2 bepalingen uit en 1 laboratorium 3 bepalingen; in totaal werden er dus 86 IgG bepalingen uitgevoerd
- 80 laboratoria voerden minstens één bepaling van IgM uit; 75 labo's voerden één bepaling uit en 5 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 85 IgM bepalingen uitgevoerd

Op staal IS/16805 voerden de laboratoria volgende testen uit

- 1 laboratorium bepaalde de totale antistoffen
- 131 laboratoria voerden minstens één bepaling van IgG uit; 124 labo's voerden één bepaling uit, 6 laboratoria voerden 2 bepalingen uit en 1 laboratorium 3 bepalingen; in totaal werden er dus 139 IgG bepalingen uitgevoerd
- 130 laboratoria voerden minstens één bepaling van IgM uit; 122 labo's voerden één bepaling uit en 8 laboratoria voerden 2 bepalingen uit; in totaal werden er dus 138 IgM bepalingen uitgevoerd
- 37 laboratoria bepaalden de aviditeit: allen gebruikten 1 methode

Onderstaande tabel toont de verdeling der parameters per laboratorium.

Tabel 6.1.1. Aantal parameters verdeeld per deelnemer.

N testen	Parameter	Aantal labo's		
		IS/16804 onpare labo's	IS/16804 pare labo's	IS/16805
1 test	Totale As	1	-	1
	IgG	-	1	1
2 testen	IgG + IgM	34	74	90
3 testen	IgG + IgM + IgG aviditeit	12	-	30
	IgG + 2 IgM	1	2	2
4 testen	2 IgG + IgM + IgG aviditeit	1	-	1
	IgG + 2 IgM + IgG aviditeit	-	-	1
	2 IgG + 2 IgM	-	3	-
	3 IgM + IgM	-	1	1
5 testen	2 IgG + 2 IgM + IgG aviditeit	2	-	5
Totaal		51	81	132

6.1.3. Gebruikte reagentia

6.1.3.1. Reagentia gebruikt voor de bepaling van totale antistoffen tegen CMV

Het laboratorium dat deze bepaling uitvoerde gebruikte hiervoor de Enzy-well CMV Screen kit van DIESSE voor beide stalen.

6.1.3.2. Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgG

Tabel 6.1.2.: Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgG.

Fabrikant	Kit	IS/16804 onpare labo's	IS/16804 pare labo's	IS/16805
Abbott	Architect CMV IgG	14	18	32
	Alinity i CMV IgG	2	3	5
Beckman (verdelers Analis)	Access CMV IgG	2	1	3
	Unicel DxI CMV IgG	1	1	2
bioMérieux	VIDAS CMV IgG	5	7	12
Diasorin	Liaison CMV IgG II	5	18	23
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products CMV IgG	1	2	3
Roche	Cobas CMV IgG	17	21	39
	Modular CMV IgG	-	5	4
	Elecsys CMV IgG	5	5	10
Siemens	Immolute CMV IgG	1	4	5
	Atellica CMV IgG	-	1	1
Totaal		53	86	139

6.1.3.3. Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgM.

Tabel 6.1.3.: Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgM.

Fabrikant	Kit	IS/16804 onpare labo's	IS/16804 pare labo's	IS/16805
Abbott	Architect CMV IgM	14	18	31
	Alinity i CMV IgM	2	2	5
Beckman (verdelers Analis)	Access CMV IgM	2	1	3
	Unicel DxI CMV IgM	1	1	2
bioMérieux	VIDAS CMV IgM	5	8	13
Diasorin	Liaison CMV IgM II	5	18	23
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products CMV IgM	1	2	3
Roche	Cobas CMV IgM	17	22	39
	Modular CMV IgM	-	4	4
	Elecsys CMV IgM	5	4	9
Siemens	Immolute CMV IgM	1	4	5
	Atellica CMV IgG	-	1	1
Totaal		53	85	138

6.1.3.4. Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgG aviditeit.

Tabel 6.1.4.: Reagentia gebruikt voor de bepaling van CMV IgG aviditeit.

Fabrikant	Kit	IS/16804 onpare labo's	IS/16805
Abbott	Architect CMV IgG avidity	-	2
	Alinity i CMV IgG avidity	1	1
bioMérieux	VIDAS CMV IgG avidity	9	23
Diasorin	Liaison CMV IgG avidity II	2	8
Diesse	Chorus CMV IgG avidity	1	1
Roche	Cobas CMV IgG avidity	1	1
	Elecsys CMV IgG avidity	1	1
Totaal		15	37

6.1.4. Resultaten

6.1.4.1. Staal IS/16804

6.1.4.1.1. Onpare laboratoria

Bepaling van de totale anti-CMV antistoffen
Het laboratorium bekwam een positief resultaat.

Bepaling van de IgG

49 laboratoria bekwamen een positief resultaat (laboratoria die 2 methoden gebruikten, bekwamen met beiden een positief resultaat). Eén laboratorium bekwam een negatief resultaat.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers ($N \geq 6$), hebben we de mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.5. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-CMV IgG voor staal IS/16804 voor de meest gebruikte kits (onpare laboratoria).

Kit	Aantal labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Architect CMV IgG (AU/mL)	14	54.0	46.9	63.0	6.0
Cobas CMV IgG (U/mL) ¹	16	36.9	33.0	47.0	1.0

¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium een waarde < 0.2 U/mL. Dit is het laboratorium dat de interpretatie "negatief" gaf.

Bepaling van de IgM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat (laboratoria die 2 methoden gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat).

Bepaling van de aviditeit

Alle laboratoria bekwamen een hoge waarde. Voor het toestel met de meeste (9) gebruikers (VIDAS CMV IgG Avidity) hebben we de statistiek berekend (uitgedrukt in index): mediaan = 0.88; minimum = 0.80; maximum = 0.91.

Interpretaties

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.6. Interpretaties voor staal IS/16804, onpare labo's.

Interpretatie	Aantal laboratoria
Serologie passend bij een vroeger doorgemaakte CMV infectie	48
Nieuwe staalname na 3 – 4 weken ¹	1
Screening van bloeddonoren ²	1
Negatieve CMV serologie ³	1
Totaal	51

¹ Technische resultaten van dit labo: IgG positief en IgM negatief.

² Technische resultaten van dit labo: IgG positief (transfusiecentrum).

³ Technische resultaten van dit labo: IgG en IgM negatief.

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

- IgG, IgM en aviditeit (wel 2e IgG en 2^e IgM): 1 labo
- IgM en aviditeit (wel 2 x IgG en 2^e IgM): 1 labo
- IgG en aviditeit (wel 2^e IgG en IgM): 1 labo
- aviditeit (wel IgG en IgM): 10 labo's
- IgM (wel IgG en 2^e IgM): 1 labo
- IgM (wel IgG): 1 labo

6.1.4.1.2. Pare laboratoria

Bepaling van de IgG

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat (laboratoria die meerdere methoden gebruikten, bekwamen met allen een negatief resultaat).

Bepaling van de IgM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat (laboratoria die 2 methoden gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat).

Interpretaties

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.7. Interpretaties voor staal IS/16804, pare labo's.

Interpretatie	Aantal laboratoria
Negatieve CMV serologie	80
In het transfusiecentrum voeren we enkel CMV IgG uit ¹	1
Totaal	81

¹ Technische resultaten van dit labo: IgG negatief (transfusiecentrum).

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

- 2 x IgG (wel 3^e IgG en IgM): 1 labo
- IgG en IgM (wel 2^e IgG en 2^e IgM): 3 labo's
- IgM (wel IgG): 1 labo

6.1.4.2. Staal IS/16805

6.1.4.2.1. Bepaling van de totale anti-CMV antistoffen

Het laboratorium bekwam een positief resultaat.

6.1.4.2.2. Bepaling van de IgG

128 laboratoria bekwamen een positief resultaat (laboratoria die meerdere methoden gebruikten, bekwamen met allen een positief resultaat). Twee laboratoria bekwamen een negatief resultaat en één een borderline.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers ($N \geq 6$), hebben we, voor zover de laboratoria het kwantitatief resultaat geantwoord hebben, de mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel. Voor de kit Elecsys CMV IgG bekwamen 8 laboratoria een waarde >500 U/mL, één laboratorium een waarde van 500 U/mL en één laboratorium een waarde van 746.8 U/mL.

Tabel 6.1.8. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-CMV IgG voor staal IS/16805 voor de meest gebruikte kits.

Kit	Aantal labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor positiviteit
Architect CMV IgG (AU/mL)	32	130.7	73.5	155.9	6.0
VIDAS CMV IgG (AU/mL)	12	55.5	49	74	6
Liaison CMV IgG II (U/mL) ¹	22	80.6	49.3	101.0	14.0
Cobas CMV IgG (U/mL) ²	12	738.1	500.0	836.0	1.0

¹ Tevens vermeldde 1 laboratorium een waarde van 11 U/mL (dit is het laboratorium dat de interpretatie "borderline" gaf). Eén van beide laboratoria dat de interpretatie "negatief" gaf, bekwam een waarde van 70.9 U/mL.

² Eén laboratorium bekwam het resultaat <0.5 U/mL (dit is het andere laboratorium dat de interpretatie "negatief" gaf). Twee laboratoria bekwamen een waarde >499 U/mL en 24 laboratoria een waarde >500 U/mL.

6.1.4.2.3. Bepaling van de IgM

129 laboratoria bekwamen een negatief resultaat (laboratoria die 2 methoden gebruikten, bekwamen met beiden een negatief resultaat). Eén laboratorium bekwam een borderline resultaat.

6.1.4.2.4. Aviditeit

34 laboratoria bekwamen een hoog resultaat, één een intermediair (kwantitatief resultaat: 0.83) en 2 een laag.

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers ($N \geq 6$), hebben we, voor zover de laboratoria het kwantitatief resultaat geantwoord hebben, de mediaan, minimum en maximum berekend. Deze resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.9. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor CMV IgG aviditeit voor staal IS/16805 voor de meest gebruikte kits.

Kit	Aantal labo's	Mediaan	Minimum	Maximum
VIDAS CMV IgG (avidity (index) ¹	23	0.86	0.69	0.92
Liaison CMV IgG avidity II (index)	8	0.53	0.35	0.76

¹ De beide laboratoria die de interpretatie "laag" gaven, bekwamen resultaten van respectievelijk 0.84 en 0.88.

6.1.4.2.5. Interpretaties

Een overzicht van de interpretaties wordt weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.10. Interpretaties voor staal IS/16805.

Interpretatie	Aantal laboratoria
Serologie passend bij een vroeger doorgemaakte CMV infectie	127
Serologische evidentie voor vroegere CMV- infectie of bij neonat transplacentaire overdracht van immuunglobulines. Bij klinisch vermoeden van reactivatie: PCR CMV op EDTA-bloed aanvragen. ¹	1
Positieve reactie in de IgM assays voor CMV; om een primaire CMV-infectie uit te sluiten of aan te tonen is een bevestiging nodig door : bijkomende test (IgG aviditeit) en nieuwe staalname na 3 weken ²	1
Screening van bloeddonoren ³	1
In het transfusiecentrum voeren we enkel CMV IgG uit ³	1
Negatieve CMV serologie ⁴	1
Totaal	132

¹ Technische resultaten van dit labo: IgG positief en IgM negatief.

² Technische resultaten van dit labo: IgG positief, IgM borderline en aviditeit hoog. Dit laboratorium vermeldde dat het wellicht een vals positieve reactie voor de IgM of persisterende IgM na een vroegere infectie betrof maar dat de controle na 3-4 weken wenselijk is om deze hypothese te bevestigen

³ Technische resultaten van deze labo's: IgG positief (transfusiecentra).

⁴ Technische resultaten van dit labo: IgG (kwantitatief resultaat <0.2 U/mL) en IgM negatief.

Enkele laboratoria voorzagen het antwoord "Serologie passend bij een vroeger doorgemaakte CMV-infectie" van een opmerking:

- In geval van recente negatieve resultaten voor CMV, moet de CMV IgG aviditeit uitgevoerd worden.
- Een negatieve IgM of het ontbreken van een significante IgG titer stijging, sluit een congenitale CMV-infectie niet uit! Herinfectie of reactivatie bij moeder niet uit te sluiten.
- Toch lijkt het aangewezen om een IgG-aviditeitstest uit te voeren bij de moeder vermits IgM soms (vnl in zwangerschap) snel kan verdwijnen. Ook denken aan reactivatie

(tweede staal nemen na 2-4 weken en de IgG-stijging opvolgen). Eventueel op nieuwe bloedafname bij het kind de waarde voor IgG controleren (forse stijging?). Heeft de moeder reeds vroeger resultaten van CMV-serologie?

Twee laboratoria, die het resultaat "hoog" bekwamen voor de aviditeit, vermeldden dat het een infectie betreft die meer dan 3 maanden geleden plaats vond.

Het laboratorium dat de interpretatie "negatief" voor de IgG gaf bij een waarde van 70.9 U/mL en het laboratorium dat de IgG als "borderline" interpreteerde, gaven allebei de klinische interpretatie "Serologie passend bij een vroeger doorgemaakte CMV-infectie".

De beide laboratoria die de interpretatie "laag" voor de aviditeit gaven en het laboratorium dat de interpretatie "intermediair" gaf, gaven alle drie de klinische interpretatie "Serologie passend bij een vroeger doorgemaakte CMV-infectie".

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

- IgG, IgM en aviditeit (wel 2 ^e IgG en 2 ^e IgM):	5 labo's
- 2 x IgG (wel 3 ^e IgG en IgM):	1 labo
- IgG en aviditeit (wel 2 ^e IgG en IgM):	1 labo
- aviditeit (wel IgG en IgM):	17 labo's
- IgM (wel IgG en 2 ^e IgM):	1 labo
- IgM (wel IgG):	2 labo's
- IgG (wel IgM):	1 labo

6.1.5. Commentaar op de enquête

Wij verwijzen naar de commentaren over voorgaande enquêtes m.b.t. CMV-serologie: de laatste drie waren: 2017/2, 2015/2 en 2013/2.

6.2. Rotavirus antigeen

6.2.1. De monsters

Er werden 2 stalen (Ag/16929 en Ag/16930) rondgestuurd waarop de bepaling van het Rotavirus-antigeen gevraagd werd. Staal Ag/16929 was positief en staal Ag/16930 negatief.

6.2.2. De deelnemers

In het totaal leverden 124 laboratoria een antwoord in: 123 (Belgische en Luxemburgse) klinische laboratoria en één firmalaboratorium. Dit laatste werd niet in de verwerking opgenomen maar gebruikte de kits Rota-strip, Combi K-set en GastroVir-strip (Coris Bioconcept) met correcte resultaten voor alle kits voor beide stalen. Alle klinische laboratoria voerden één bepaling uit.

6.2.3. Gebruikte reagentia

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

Tabel 6.2.1. Reagentia gebruikt voor de bepaling van het Rotavirus antigeen.

Fabrikant	Reagens	Ag/16929	Ag/19630
Abbott	S.D. Bioline Rota/Adeno Rapid	23	23
	S.D. Bioline Rotavirus	8	8
bioMérieux	Bionexia Rota-Adeno	6	6
Biosynex	Adenovirus/Rotavirus BSS	1	1
	Immunoquick NoRotAdeno	1	1
BMD	Rota/adeno virus Duo	1	1
CerTest Biotec	Rotavirus	1	1
	Rotavirus+Adenovirus	4	4
	Rota+Adeno+Noro	4	4
	Rota+Adeno+Astro+Noro	1	1
Coris Bioconcept (verdelers International Medical)	Rota-strip	28	28
	Combi-strip	25	25
	GastroVir-strip	2	2
	Combi K-Set	1	1
Duasorin	Liaison Rotavirus	2	2
GA Generic Assays GmbH (verdelers Euribel)	Rotadeno Antigen Quick	1	1
Home made	Gastro-Intestinal TaqMan Array Card real Time PCR	1	1
Meridian	Rapid Strip Rota/Adeno	4	4
	ImmunoCard STAT! Rotavirus	3	3
	Premier Rotaclone	1	1
Novamed (verdelers BMD)	Rota/adeno Combikit	2	2
R-Biopharm (verdelers Forlab)	RIDAQUICK Rotavirus/Adenovirus Combi (dipsticks)	2	2
Vedalab (Novolab)	Rota-Check 1	1	1
Totaal		123	123

1 De firma Alere Health werd door Abbott overgenomen: de kits van Standard Diagnostics (behorend tot Alere) worden derhalve nu onder Abbott gerangschikt.

6.2.4. Resultaten

6.2.4.1. *Staal Ag/16929*

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat. Twee laboratoria vermeldden dat adenovirus negatief is.

6.2.4.2. *Staal Ag/16930*

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat. Eén laboratorium vermeldde dat adenovirus negatief is. Eén laboratorium gaf de opmerking: “Een negatief resultaat sluit een infectie door het Rotavirus niet formeel uit. Een te geringe virale lading of een ongeschikt staal kunnen leiden tot een vals negatief resultaat.”

6.2.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek

Wij verwijzen naar het commentaar bij de vorige enquête m.b.t. het rotavirus: 2012/2.

EINDE

© Sciensano, Brussel 2021.

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.