

EXPERTISE, DIENSTVERLENING
KWALITEIT VAN LABORATORIA

COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
COMITE VAN EXPERTEN

EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE

VOORLOPIG GLOBAAL RAPPORT MICRO/SERO/PARA ENQUETE 2021/3

Microbiologie

Clostridioides difficile, toxine +
Clostridioides difficile, toxine -
Clostridium non-difficile (*Clostridium sporogenes*)
Enterococcus faecium
Staphylococcus aureus

Parasitologie

Enterobius vermicularis
Taenia sepcies

Serologie

Brucella-serologie
HIV-serologie

Sciensano/Micro/Sero/Para/130-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. PADALCO 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				

Een voorlopige versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experten vanaf 28/10/2021.

Dit rapport werd besproken op de expertenvergaderingen van microbiologie en infectieuze serologie:
13/01/2022.

Autorisatie verspreiding rapport: Door Kris Vernelen, enquêtecoördinator, op
13/01/2022



Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external quality/rapports/ nl/rapports_annee.htm](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/18481 <i>Staphylococcus aureus</i>	6
2.2. Cultuur M/18528 <i>Enterococcus faecium</i>	7
2.3. Cultuur M/18520 toxinogene <i>Clostridioides difficile</i> , M/18521 niet-toxinogene <i>Clostridioides difficile</i> en M/18528 afwezigheid van <i>Clostridioides difficile</i>	8
III. Resultaten van de identificaties	11
3.1. M/18481 <i>Staphylococcus aureus</i> (wondwisser).....	11
3.2. M/18528 <i>Enterococcus faecium</i> (hemocultuur)	12
3.3. M/18520 <i>Clostridioides difficile</i> , toxine positief (stoelgang).....	13
3.4. Cultuur M/18521 <i>Clostridioides difficile</i> , toxine negatief (stoelgang)	15
3.5. Cultuur M/18527 Afwezigheid van <i>Clostridioides difficile</i> (wel <i>C. sporogenes</i>) (stoelgang).....	16
IV. Antibioqram.....	18
4.1. Cultuur M/18481 (<i>Staphylococcus aureus</i>).....	19
4.2. Cultuur M/18528 (<i>Enterococcus faecium</i>)	23
V. PARASITOLOGIE.....	27
5.1. De monsters	27
5.2. Resultaten voor staal P/18271	28
5.3. Resultaten voor staal P/18285	29
VI. Serologie.....	30
6.1. Brucella.....	30
6.1.1. Informatie betreffende de verstuurde stalen.....	30
6.1.2. De deelnemers	30
6.1.3. Gebruikte reagentia	32
6.1.4. Resultaten	33
6.1.4.1. Staal IS/18530	33
6.1.4.2. Staal IS/18531	34
6.1.5. Commentaar op de resultaten van het onderzoek.....	Error! Bookmark not defined.
6.2. HIV.....	37
6.2.1. Informatie betreffende de verstuurde stalen.....	37
6.2.2. De deelnemers	37
6.2.3. Gebruikte reagentia	38
6.2.4. Resultaten	39
6.2.4.1. Staal IS/18491	39
6.2.4.2. Staal IS/18493	40
6.2.5. Commentaar.....	40

I. Algemene bemerkingen

Voor de 3^e evaluatie van het jaar 2021 (enquête 2021/3) werd volgend materiaal verzonden op 4 oktober 2021.

1.1. 2 gelyofiliseerde monsters en 3 klinische monsters voor identificatie.

Voor de 2 gelyofiliseerde monsters werden de resultaten van de gevoeligheidstesten gevraagd. Voor de 3 klinische monsters werd, naast de identificatie van *Clostridium difficile*, ook de toxinebepaling van deze kiem gevraagd.

1.2. Twee fecesstalen voor parasitologisch onderzoek.

1.3. Twee stalen voor de bepaling van de **HIV** serologie en **twee stalen** voor de bepaling van de **Brucella-serologie**.

AANTAL DEELNEMERS

Het aantal evalueerbare antwoordbulletins bedroeg:

1.	Voor identificatie en antibiogram:	127
2.	Voor parasitologie:	116
3.	Voor de serologie:	
	HIV:	139
	Brucella:	31

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/18481 *Staphylococcus aureus*

Wij verwijzen naar de rapporten van voorgaande enquêtes; de laatste 5 waren: 2021/1 (M/4825), 2020/3 (M/17455), 2020/1 (M/16843), 2018/1 (M/5230) en 2016/2 (M/8912).

2.2. Cultuur M/18528 *Enterococcus faecium*

Het commentaar volgt.

2.3. Cultuur M/18520 toxinogene *Clostridioides difficile*, M/18521 niet-toxinogene *Clostridioides difficile* en M/18528 afwezigheid van *Clostridioides difficile*

Cultuur M/18520 : *Clostridioides difficile* ribotype UCL104 (Europese nomenclatuur BR181); Toxines A en B positief, Binaire Toxine CDT negatief

Cultuur M/18521 : *Clostridioides difficile* ribotype UCL36 (Europese nomenclatuur BR010) Toxines A en B negatief, Binaire Toxine CDT negatief

Cultuur M/18527 : *Clostridium sporogenes*

1. Inleiding

Clostridioides difficile is een strikt anaerobe Gram positieve bacil, die in de darmen van mensen en dieren teruggevonden wordt onder vegetatieve vorm, evenals in de omgeving (voornamelijk grond en water, maar ook in een ziekenhuisomgeving) onder gesporuleerde vorm.

Deze bacterie is verantwoordelijk voor diarree bij patiënten onder antibioticatherapie, met als ernstigste symptoom pseudomembraneuze colitis die kan leiden tot complicaties als toxisch megacolon en ernstige sepsis. Een frequente oorzaak van diarree bij acute en chronische zorg en sporadisch verantwoordelijk voor epidemieën, wordt *C. difficile* overgedragen via de handen, voorwerpen en de omgeving. De sporen zijn resistent aan uitdroging, vochtigheid, meerdere ontsmettingsmiddelen en ze kunnen gedurende maanden overleven.

Niet alle besmette patiënten ontwikkelen een *C. difficile* infectie (CDI). Symptomatische en asymptomatische patiënten vormen een reservoir. We moeten echter opmerken dat gezond dragerschap zeldzaam is bij de volwassen populatie in goede gezondheid, terwijl kinderen onder één jaar vaak besmet zijn, wat het opsporen van de kiem in deze leeftijdsgroep nutteloos maakt.

Het enterotoxine A en het cytotoxine B zijn de voornaamste virulentiefactoren van de toxinogene stammen. 20% onder hen produceren een derde toxine, het binaire toxine, waarvan de rol niet duidelijk is maar dat waarschijnlijk een pathogeniciteitsfactor vormt. Sinds het begin van de jaren 2000, is er een nieuwe dimensie binnen de CDI met het verschijnen en de verspreiding van meer virulente stammen. Deze stammen van het type 027/NAPI/BI zijn geassocieerd met epidemieën van ernstige diarree met belangrijke percentages van herval en mortaliteit. De toename van de virulentie van deze klonen is gebonden aan een overproductie van de toxines A en B, aan de productie van het binaire toxine en aan resistentie tegen fluorochinolones. De incidentie van deze 027 stammen is in België evenwel progressief afgenomen ten voordele van andere ribotypes die dezelfde karakteristieken als ribotype 027 schijnen te vertonen.

2. Laboratoriumdiagnostiek

De diagnose van CDI wordt uitgevoerd op stoelgang en berust op het aantonen van een toxinogene *C. difficile*. Een snelle en betrouwbare diagnose van CDI vormt de hoeksteen van een optimale behandeling. Een snelle diagnose laat inderdaad niet alleen de snelle instelling van een adequate therapie toe maar ook de invoering van hygiëne- en preventiemaatregelen binnen de gezondheidsinstelling met als doel de nosocomiale verspreiding tegen te gaan. Deze maatregelen omvatten onder meer de isolatie van de patiënt en een dagelijkse grondige desinfectie van de kamer. Alle diagnostische strategieën zouden dus moeten leiden tot een diagnose op de dag van vermoeden van een CDI en de antwoordkwaliteit van het laboratorium is van cruciaal belang. Vals positieve resultaten kunnen inderdaad leiden tot een inefficiënte en nutteloze behandeling van de patiënt en een belangrijke kost te wijten aan de isolatieprocedures. Vals negatieve resultaten kunnen daarentegen leiden tot uitbraken of laattijdige behandelingen.

Ter herinnering : het is niet aangewezen om controles uit te voeren na de behandeling (Cohen SH et al; Infect Control Hosp Epidemiol 2010). 40% van de patiënten die een klinische respons vertoonden na een correct uitgevoerde behandeling zullen inderdaad nog positieve resultaten vertonen. De genezing wordt dus enkel bevestigd op basis van klinische criteria.

Sinds het verschijnen van CDI-epidemieën en de ontwikkeling van nieuwe technologieën, bestaat er een uitgebreide keuze aan diagnostische methoden. Helaas bestaat er tot op heden geen techniek die tegelijkertijd snel en betrouwbaar is aan een redelijke kostprijs. Het cytopathogeen effect (CPE) en de toxigene cultuur, die beschouwd worden als de gouden standaard, duren te lang, de detectie van het GDH is onvoldoende specifiek, de immuno-enzymatische testen (EIA) die de toxines A of A+B opsporen zijn onvoldoende gevoelig en de moleculair biologische testen (NAAT) die de toxine-genen opsporen zijn te duur. Om deze tekortkomingen te omzeilen, werden algoritmes voorgesteld om zo goed mogelijk de balans tussen kostprijs, gevoeligheid en specificiteit te optimaliseren.

Een algoritme in 2 of zelfs 3 stappen wordt momenteel aangeraden in de Amerikaanse en Europese richtlijnen voor een optimale laboratoriumdiagnose in termen van gevoeligheid, specificiteit, snelheid en kostprijs (**Figuur 1**).

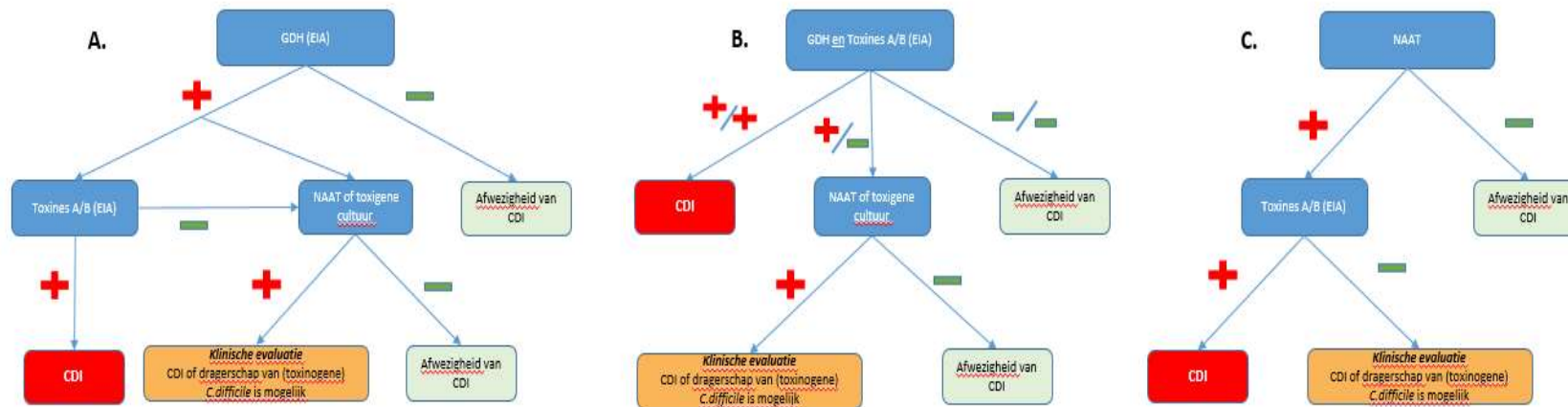
De eerste etappe bestaat uit het gebruik van een test met een goede gevoeligheid en negatief voorspellende waarde, zoals de detectie van het GDH of moleculaire testen, die toelaat om snel de diagnose van CDI uit te sluiten. Deze screeningsstap met het GDH vermindert aanzienlijk het aantal stalen die een evaluatie met meer specifieke testen vereisen. Omwille van de geringe positieve voorspellende waarde moeten de positieve resultaten van deze eerste test bevestigd worden met een tweede methode die toelaat het toxinogene karakter te bepalen. Er is tot op heden geen consensus over de keuze van deze tweede test (EIA, moleculaire methoden of toxigene cultuur). Het opsporen met EIA van de toxines A en B is de eerste optie: in geval van een positief resultaat voor zowel het GDH als de toxines, is de diagnose van CDI bevestigd. De gevoeligheid van deze methode is echter laag (40-99% volgens de studies) en dus zal in de meerderheid van de testen de toxinebepaling negatief zijn, wat zal leiden tot een derde test (Figuur 1A).

Door het combineren van GDH en toxine A en B in één enkele test zoals het geval is bij vele commerciële testen, worden beide resultaten samen bekomen met eenzelfde workload en turn around time. Omwille van de geringe gevoeligheid van de detectie van toxines door EIA mogen ze niet als enige diagnostische techniek gebruikt worden en is een moleculaire test noodzakelijk in geval van een positief resultaat voor het GDH maar een negatief resultaat voor de toxines. Een dergelijk resultaat kan overeenkomen met ofwel de aanwezigheid van een niet-toxinogene stam of met de aanwezigheid van een toxinogene stam met productie van toxines onder de detectiedrempel van de EIA (Figuur 1B).

Als de moleculaire technieken (NAAT) in de eerste lijn gebruikt worden, raden de aanbevelingen een bevestiging van de vrije toxines met EIA aan (Figuur 1C). Deze technieken bepalen inderdaad enkel de aanwezigheid van het toxine-gen en niet het vrije toxine. Bij een positief resultaat is het moeilijk om een onderscheid te maken tussen een besmette patiënt en een asymptomatische drager (2-3%) waarvan de diarree te wijten is aan andere oorzaak. In deze gevallen is de klinische evaluatie van de patiënt van het allergrootste belang. We moeten eveneens opmerken dat het verschijnen van nieuwe klonen of mutaties op het niveau van de *tcdA* en *tcdB* aanleiding kan geven tot vals negatieve resultaten. Deze testen moeten zich dus continu aanpassen aan de nieuwe circulerende en hypervirulente klonen.

Hoewel *C. difficile* moeilijk te isoleren en te kweken is, blijft deze essentieel voor de moleculaire typering ten einde het begrip van de epidemiologie van CDI te verbeteren en snel het opkomen van nieuwe hypervirulente stammen te detecteren.

Ahalieyah Anantharajah



Figuur 1: Diagnostische algoritmen voor *Clostridioides difficile* infecties aangepast volgens de aanbevelingen van de European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) et de Infectious Diseases Society of America (IDSA). (Crobach et al., Clinical Microbiology and Infection 2016)
 GDH: Glutamate deshydrogenase; NAAT, nucleic acid amplification test ; TC: toxigene cultuur; CDI: *C.difficile* infectie; EIA: immunoenzymatische of immunochromatografische test

Cultuur M/18520 : 111/122 (91%) laboratoria hebben correct de aanwezigheid van een toxinogene *C.difficile* aangetoond.
 De 11 (9%) negatieve resultaten voor de toxines werden voornamelijk bekomen met immuno-enzymatische testen [C. Diff Quick check complete (Techlab) (6) ImmunoCard Toxins A & B (Meridian) (2), Clostridium difficile GDH + Toxin A + Toxin B (Certest) (2)]. Een algoritme van het type Figuur 1.B zou in deze laboratoria gebruikt moeten worden ten einde de geringe gevoeligheid van de EIA testen die toxines bepalen te omzeilen.
 Cultuur M/18521 : De meerderheid van de laboratoria 114/116 (98%) hebben correct de afwezigheid van een toxinogene *C.difficile* geantwoord
 Cultuur M/18527 : 25/127 labo's (20%) hebbend e aanwezigheid van een *C.difficile* geantwoord. Men moet weten dat kruisreacties (zoals *Clostridium sporogenes*) mogelijk zijn met de GDH EIA testen wat kan leiden tot vals positieve resultaten. Enkel de diagnose van toxinogene *C difficile* zal leiden tot het instellen van een behandeling en de isolatie van de patiënt om een nosocomiale transmissie te vermijden.

III. Resultaten van de identificaties

127/129 (98.4%) Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria hebben een antwoord ingevuld.

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 staalorsprong 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. M/18481 *Staphylococcus aureus* (wondwisser)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een patiënt vertoont een uitgebreide cellulitis en een wonde net boven de rechterenkel. Er wordt een wisser afgenomen die de aanwezigheid van ettercellen vertoont.

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

Dit staal bevatte eveneens een *S. epidermidis*, die als contaminant beschouwd diende te worden.

<u><i>Staphylococcus aureus aureus</i></u>	8	6.3%
<u><i>Staphylococcus aureus</i></u>	102	80.3%
<u><i>Staphylococcus aureus aureus</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i></u>	1	0.8%
<u><i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i></u>	12	9.4%
<u><i>Staphylococcus aureus</i> + aanwezigheid van commensalen</u>	4	3.1%

Zes van de laboratoria die *S. epidermidis* vermeldden, gaven in de vrije tekst aan dat dit een contaminant/commensaal/niet-pathogeen betreft. Geen enkel van de 13 laboratoria zou een antibiogram uitvoeren op de kiem (al vermeldde één laboratorium wel dat deze stam bewaard wordt voor een eventueel antibiogram in geval van non-respons op de behandeling die op de *Staphylococcus aureus* gericht is).

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + in het kader van een studie	1
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	2
Andere niet gepreciseerde reden	1
Wordt niet doorgestuurd	123
Totaal	127

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

3.2. M/18528 *Enterococcus faecium* (hemocultuur)

Het staal was voorzien van volgende klinische inlichtingen: “Een 48-jarige man wordt opgenomen in het ziekenhuis met symptomen van endocarditis. Eén dag na afname zijn de 3 sets van hemoculturen positief.

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

Enterococcus faecium
Uitbested

126 99.2%
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 + opsporen <i>Van</i> gen	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere niet-gepreciseerde reden	1
Epidemiologische redenen + confirmatie van identificatie en/of antibiogram	39
Epidemiologische redenen + opsporen <i>Van</i> gen (<i>VanA</i>) en WGS (Whole Genome Sequencing)	1
Epidemiologische redenen + andere niet-gepreciseerde reden	2
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram + andere niet-gepreciseerde reden	2
Epidemiologische redenen	36
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	13
Opsporen <i>Van</i> gen (<i>VanA</i>)	1
Andere niet-gepreciseerde reden	2
Wordt niet doorgestuurd	29
Totaal	127

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 92 laboratoria dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 23 laboratoria antwoordden dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt dat en 1 laboratorium de kiem een epidemiologisch belang heeft.

3.3. M/18520 *Clostridioides difficile*, toxine positief (stoelgang)

Opmerking: gezien de nieuwe benaming *Clostridioides difficile* nog niet voorzien was in de toolkit (dit zal in de toekomst gebeuren maar vereist enige informatica-aanpassing), hebben laboratoria *Clostridium difficile* geantwoord. Om deze reden hebben wij in de antwoorden dan ook *Clostridium difficile* vermeld.

De stalen M/18520, M/18521 en M/18527 waren voorzien van volgende klinische inlichtingen: "Drie stoelgangstalen die afkomstig zijn van patiënten met vloeibare diarree, verblijvend in een revalidatiecentrum en die recent meerdere kuren antibiotica gekregen hebben. Er wordt u gevraagd om zowel kweek als toxinebepaling voor *C. difficile* uit te voeren."

Nota: heel wat laboratoria vermeldden dat zij geen kweek meer uitvoeren maar enkel bepaling van het GDH-Ag. U kan het resultaat hiervan wel degelijk in de toolkit antwoorden, als volgt:

- GHD = positief: u antwoordt "*Clostridium difficile*", vult als methode "andere" in en geeft in de vrije tekst aan dat u de detectie uitgevoerd hebt met bepaling van het GDH-Ag; eens u *Clostridium difficile* geantwoord hebt, krijgt u ook de mogelijkheid om het toxine te antwoorden (resultaat en gebruikte kit)
- GHD = negatief: u antwoordt "afwezigheid van pathogenen", vult als methode "andere" in en geeft in de vrije tekst aan dat u de detectie uitgevoerd hebt met bepaling van het GDH-Ag; de vraag naar de toxine-bepaling stelt zich hier uiteraard niet

<u><i>Clostridium difficile</i></u>	122	96.1%
Afwezigheid van pathogenen	2	
Uitbesteed	3	

De gebruikte technieken voor de identificatie van *C. difficile* kunnen als volgt samengevat worden (N = 122):

- 56 labo's: bepaling van het GDH-Ag (sneltest en/of PCR)
- 42 labo's: Malditof
- 1 labo: Malditof + bepaling van het GDH-Ag
- 13 labo's: klassiek methoden
- 5 labo's: klassiek methoden + bepaling van het GDH-Ag
- 1 labo: Phoenix
- 4 labo's vermeldden de gebruikte techniek niet

Resultaten van de toxine-bepaling (N = 122):

<u>Positief voor toxine A of B</u>	52 (42.6%)
<u>Positief voor toxine A en B</u>	31 (25.4%)
<u>Positief voor toxine B</u>	14 (11.5%)
<u>Positief voor toxine A</u>	3 (2.5%)
<u>Positief</u>	9 (7.4%)
<u>Zwak positief</u>	1 (0.8%)
Toxine-bepaling wordt doorgestuurd	1
Negatief	11

De negatieve resultaten werden bekomen met volgende kits: C. Diff Quik chek complete (Techlab) (6 labo's), ImmunoCard Toxins A & B (Meridian) (2 labo's), *Clostridium difficile* GDH + Toxin A + Toxin B (Certest) (2 labo's), Allplex GI bactéries (Seegene) (1 labo).

Al deze kits leverden eveneens positieve resultaten op.

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
Epidemiologische redenen + ribotypering	2
Epidemiologische redenen	37
Confirmatie van identificatie en/of antibiogram	1
PCR toxine	1
Uitbested	1
Wordt niet doorgestuurd	84
Totaal	127

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 72 laboratoria dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 49 laboratoria antwoordden dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt en 3 laboratoria dat de kiem een epidemiologisch belang heeft.

3.4. Cultuur M/18521 Clostridioides difficile, toxine negatief (stoelgang)

<u>Clostridium difficile</u>	97	76.4%
<u>Afwezigheid van toxigene Clostridium difficile</u>	2	1.60%
<u>Afwezigheid van pathogenen</u>	17	13.4%
<u>Geen groei¹</u>	9	
<u>Uitbested</u>	2	

¹ Geen groei betekent in dit geval: geen groei op de bodems die normaal ingezet worden voor het opsporen van *C. difficile*.

De gebruikte technieken voor de identificatie van *C. difficile* kunnen als volgt samengevat worden (N = 97):

- 46 labo's: bepaling van het GDH-Ag (sneltest en/of PCR)
- 31 labo's: Maltitof
- 1 labo: Maltitof + bepaling van het GDH-Ag
- 10 labo's: klassiek methoden
- 4 labo's: klassiek methoden + bepaling van het GDH-Ag
- 1 labo: Phoenix
- 4 labo's vermeldden de gebruikte techniek niet

Resultaten van de toxine-bepaling (N = 97):

<u>Negatief</u>	95 (97.9%)
Positief voor toxine A of B	1
Toxine-bepaling wordt doorgestuurd	1

Het positieve resultaat werd bekomen met volgende kit: Tox A/B Quik Chek (Techlab).

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen + ribotypering	1
Epidemiologische redenen + opsporen toxine met PCR	1
Epidemiologische redenen	4
Opsporen toxine ¹	2
Uitbested	1
Wordt niet doorgestuurd	118
Totaal	127

¹ Eén van beide laboratoria vermeldt expliciet dat dit met PCR dient te gebeuren

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 6 laboratoria dat de kiem zowel een epidemiologisch belang als een belang vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt heeft. 4 laboratoria antwoordden dat de kiem een epidemiologisch belang heeft en 10 laboratoria dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

3.5. Cultuur M/18527 Afwezigheid van Clostridioides difficile (wel C. sporogenes) (stoelgang)

<u>Afwezigheid van pathogenen</u>	40	31.5%
<u>Afwezigheid van toxigene Clostridium difficile</u>	11	8.7%
<u>Geen groei¹</u>	43	33.9%
<u>Clostridium non-difficile</u>	1	0.8%
<u>Clostridium sporogenes</u>	4	3.1%
<u>Clostridium difficile</u>	25	
Uitbesteed	3	

¹ Geen groei betekent in dit geval: geen groei op de bodems die normaal ingezet worden voor het opsporen van *C. difficile*.

Drie van de laboratoria die *C. difficile* antwoordden, vermeldden een positief resultaat voor het toxine (2 laboratoria toxine A of B, 1 laboratorium toxine A).

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

Antwoord	N labo's
Epidemiologische redenen	3
Opsporen toxine	1
Uitbesteed	1
Wordt niet doorgestuurd	122
Totaal	127

Op de vraag naar het belang van de kiem, antwoordden 4 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 2 laboratoria dat de kiem een belang heeft vanuit ziekenhuishygiënisch standpunt.

Opmerking: gebruikte technieken voor bepaling van toxine

Op één laboratorium na, dat verklaarde het staal naar een extern labo door te sturen voor toxine-bepaling, bepaalden alle laboratoria die *C. difficile* identificeerden op de stalen M/18520 en M/18521 het toxine. Op staal M/18520 gebruikten 108 laboratoria 1 test en 13 laboratoria 2 testen; in totaal werden er dus 134 bepalingen uitgevoerd op dit staal. Op staal M/18521 gebruikten 86 laboratoria 1 test en 10 laboratoria 2 testen; in totaal werden er dus 106 bepalingen uitgevoerd op dit staal.

In onderstaande tabel wordt een overzicht gegeven van de gebruikte commerciële methoden:

Fabrikant	Kit	N M/18520	M/18521
bioMérieux	VIDAS <i>C. difficile</i> panel	5	1
Biotrading	C.Diff Tox AB Quik Chek	1	1
Cepheid	Xpert <i>C. difficile</i> BT	19	12
CerTest Biotec	<i>Clostridium difficile</i> GDH + Toxin A + Toxin B	8	8
Coris Bioconcept	<i>Clostridium</i> K-SeT	1	1
DiaSorin	Liaison <i>C. difficile</i> toxins A&B	5	4
Meridian	Alethia <i>C. difficile</i>	23	20
	Illumigene <i>C. difficile</i>	5	3
	ImmunoCard Toxins A & B	11	11
	Revogene	2	2
	Premier <i>C. difficile</i> Toxin A&B	2	1
R-Biopharm	RIDAQUICK <i>Clostridium difficile</i> Toxin A/B	2	2
Seegene	Allplex GI bactéries	4	-
Techlab	C. Diff Quik Chek Complete	44	38
	C. Diff Tox A/B Quik chek	2	2
Totaal		134	106

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/18481 voerden 3 laboratoria geen antibiogram uit: één laboratorium dat verklaarde geen antibiogram uit te voeren op Gram positieve kiemen en twee laboratoria die de reden niet vermeldden waarom ze geen antibiogram uitvoerden.

Op staal M/18528 voerden 4 laboratoria geen antibiogram uit: het laboratorium dat dit type staal uitbestede, één laboratorium dat verklaarde geen antibiogram uit te voeren op Gram positieve kiemen en twee laboratoria die de reden niet vermeldden waarom ze geen antibiogram uitvoerden.

4.1. Cultuur M/18481 (Staphylococcus aureus)

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode. Deze resultaten kwamen in de alle gevallen overeen. De globale resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 4.1.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/18481 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Oxacilline	S	112	111	-	1	3
Cefoxitine	S	105	103	-	2	60
Erythromycine	R	122	1	-	121	3
Clindamycine	S	123	119	-	4	1
Linezolide	S	114	114	-	-	56
Vancomycine	S	116	115	-	1	35
Teicoplanine	S	102	102	-	-	54

Het in de tabellen 4.1.2. tot en met 4.1.7. weergegeven resultaat is het finale resultaat per techniek, 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.

Tabel 4.1.2. Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/18481 (*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	6 (8) ¹	1	26.5	24 – 32	7	-	1 ²
Cefoxitine	40 (41) ³	30	29	22 – 35	41	-	-
Erythromycine	33 (33)	15	6	5 – 15	-	-	33
Clindamycine	32 (32)	2	29	24 – 35	30	-	2 ⁴
Linezolid	(19) ⁵				19	-	-
	16	10	27	21 – 30	16	-	-
	3	30	31	30 – 32	3	-	-
Vancomycine	(6) ⁶				6	-	-
	4	5	16	15 – 16	4	-	-
	2	30	19.5	19 – 20	2	-	-
Teicoplanine	1 (1)	30	27	-	1	-	-

¹ Tevens vermeldde één laboratorium een lading van 20 en één een lading van 30.

² Het laboratorium dat "R" antwoordde, bekwam een diameter van 32 mm maar veranderde een ruw resultaat "S" in een finaal "R"

³ Tevens vermeldde één laboratorium een lading van 5.

⁴ De beide laboratoria die "R" antwoordden, bekwamen respectievelijk diameters van 26 en 29 mm maar veranderden een ruw resultaat "S" in een finaal "R".

⁵ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: laboratoria die 10 µg gebruikten, vermeldden de EUCAST-richtlijnen; laboratoria die 30 µg gebruikten, vermeldden de CLSI-richtlijnen.

⁶ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: laboratoria die 5 µg gebruikten, vermeldden de EUCAST-richtlijnen; laboratoria die 30 µg gebruikten, vermeldden de CLSI-richtlijnen.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de Neosensitabs schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.3 Resultaten bekomen met de Neosensitabs schijfjes voor staal M/18481 (*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 (1)	19	26	-	1	-	-
Cefoxitine	8 (8)	30	27	24 – 32	8	-	-
Erythromycine	5 (5)	15	9	9 – 10	-	-	5
Clindamycine	5 (5)	2	27	25 – 29	5	-	-
Linezolid	(3) ¹				3	-	-
	2	10	27	25 – 29	2	-	-
	1	30	26	-	1	-	-
Vancomycine	(3) ²				3	-	-
	1	5	14	-	1	-	-
	2	30	15.5	15 – 16	2	-	-

¹ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: laboratoria die 10 µg gebruikten, vermeldden de EUCAST-richtlijnen; laboratoria die 30 µg gebruikten, vermeldden de CLSI-richtlijnen.

² Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: laboratoria die 5 µg gebruikten, vermeldden de EUCAST-richtlijnen; laboratoria die 30 µg gebruikten, vermeldden de CLSI- of Neosensitabs-richtlijnen.

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/18481 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Oxacilline	3	3 x S	0.125 mg/L; 0.19 mg/L; 0.25 mg/L
Erythromycine	1	1 x R	≥256 mg/L
Clindamycine	1	1 x S	0.064 mg/L
Vancomycine	9	9 x S	0.5 mg/L; 2 x 0.75 mg/L; 3 x 1 mg/l; 2 x 1.5 mg/L; 2 mg/L
Teicoplanine	2	2 x S	0.25 mg/L; 1 mg/L

Eén laboratorium gebruikte een microdilutie methode voor de bepaling van de gevoeligheid aan vancomycine ("S", 1 mg/L) en teicoplanine ("S", ≤0.25 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 4.1.5. Resultaten bekomen met de Vitek voor staal M/18481 (*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	78	-	-	≤0.5	77 (78)	≤0.25 - ≤0.5
Cefoxitine	45	-	2	‡	-	-
Erythromycine	1	-	75	≥8	68 (76)	≤0.25 - ≥8 ¹
Clindamycine	77	-	1	≤0.25	55 (78)	≤0.12 - ≥4 ²
Linezolid	78	-	-	2	46 (78)	1 - 2
Vancomycine	77	-	1	1	58 (78)	0.5 - >32 ³
Teicoplanine	78	-	-	≤0.5	77 (78)	≤0.25 - ≤0.5

‡ 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).

¹ Het laboratorium dat de MIC-waarde ≤0.25 bekwam, gaf de interpretatie "S".

² Het laboratorium dat de MIC-waarde ≥4 bekwam, gaf de interpretatie "R".

³ Het laboratorium dat de MIC-waarde >32 bekwam, gaf de interpretatie "R".

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.6. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/18481 (*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	19	-	-	≤0.25	17 (19)	≤0.025 - ≤0.25
Cefoxitine	19	-	-	≤2	19 (19)	-
Erythromycine	-	-	20	>2	16 (20)	>2 - ≥4
Clindamycine	19	-	1	≤0.25	17 (20)	≤0.025 - ≤0.25 ¹
Linezolid	20	-	-	1	18 (20)	1 - 2
Vancomycine	20	-	-	1	20 (20)	-
Teicoplanine	19	-	-	≤1	15 (19)	≤0.5 - ≤1

¹ Het laboratorium dat de interpretatie "S". gaf, bekwam een MIC-waarde ≤0.25.

Drie laboratoria hebben Microscan gebruikt voor de bepaling van de gevoeligheid. De resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.1.7. Resultaten bekomen met de Microscan voor M/18481 (*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	3	-	-	≤0.25	2 (3)	≤0.25 – 0.5
Cefoxitine	2	-	-	≤4	2 (2)	-
Erythromycine	-	-	2	>2	2 (2)	-
Clindamycine	2	-	-	≤0.12 en ≤0.25	telkens 1 (2)	≤0.12 - ≤0.25
Linezolide	2	-	-	2 en 4	telkens 1 (2)	2 – 4
Vancomycine	2	-	-	2	2 (2)	-
Teicoplanine	2	-	-	≤1 en 2	telkens 1 (2)	≤1 - 2

Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid van vancomycine met 2 technieken: de agardilutie ("S"; MIC-waarde 2 mg/L) en de vancoscreenagar ("s")

Vier laboratoria verklaarden oxacilline als gevoelig op basis van het resultaat van cefoxitine.

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
 - Papieren schijfjes: 1 labo
- Cefoxitine
 - o R→S
 - Vitek 2: 2 labo's (1 labo mede op basis van andere technieken)
- Clindamycine
 - o S→R
 - Papieren schijfjes: 2 labo's
 - Phoenix: 1 labo

4.2. Cultuur M/18528 (*Enterococcus faecium*)

De kiem was drager van het *VanA* gen en vertoonde een high level gentamicine resistentie. Vele laboratoria gaven dit ook aan in de vrije tekst.

- VRE *VanA* gen + gentamicine high level resistentie: 1 labo
- VRE *VanA* gen: 20 labo's
- VRE (al dan niet met vermelding dat doorstuur voor bepaling van het gen) + gentamicine high level resistentie: 2 labo's
- VRE (al dan niet met vermelding dat doorstuur voor bepaling van het gen): 21 labo's
- gentamicine high level resistentie: 7 labo's

Sommige deelnemers bepaalden de gevoeligheid met meer dan 1 methode. Deze resultaten kwamen in de alle gevallen overeen. De globale resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 4.2.1. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Ampicilline	R	124	1	-	123	2
Amoxicilline ¹		1	-	-	1	-
Gentamicine	R	105	-	-	105	25
Vancomycine	R	131	-	-	131	1
Teicoplanine	R	111	4	3	104	37
Linezolide	S	111	110	-	1	23
Tigecycline	S	87	85	-	2	31
Doxycycline ²		1	1	-	-	-

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

² Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor doxycycline i.p.v. tigecycline.

Het in de tabellen 4.2.2. tot en met 4.2.8. weergegeven resultaat is het finale resultaat per techniek, 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.

Tabel 4.2.2. Resultaten bekomen met de papieren schijfjes voor staal M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal gebruikers met vermelding van lading (Totaal aantal gebruikers)	Lading (µg/schijfje)	Mediane diameter	Grenswaarden diameter	Resultaat (Totaal aantal gebruikers)		
					S	I	R
Ampicilline	(26) ¹						
	20	2	6	5 – 7	-	-	26
	1	6	6	-	-	-	20
	4	10	6	6 – 7	-	-	1
	1	20	6	-	-	-	4
Gentamicine	(22) ²						
	2	10	6	6 – 6	-	-	22
	18	30	6	5 – 9	-	-	2
	2	120	6.5	6 – 7	-	-	18
Vancomycine	(22) ³						
	19	5	6	5 – 8	-	-	22
	3	30	9	6 – 10	-	-	19
Teicoplanine	13(13)	30	10	5 – 13	-	-	3
Linezolide	(12) ⁴				12	-	13
	10	10	23.5	18 – 26	9	-	1
	3	30	27	26 – 27	3	-	15 ⁵
Tigecycline	6 (6)	15	27.5	25 – 28	6	-	-

¹ Er werden meerdere ladingen gebruikt: deelnemers met de ladingen 2 en 6 vermeldden de EUCAST-richtlijnen te volgen, deelnemers met de lading 10 vermeldden de EUCAST-, SFM- of CLSI-richtlijnen, de deelnemer met de lading 20 de CLSI-richtlijnen.

² Er werden meerdere ladingen gebruikt: deelnemers met de lading 10 vermeldden de SFM- of CLSI-richtlijnen te volgen, deelnemers met de lading 30 vermeldden de EUCAST- of SFM-richtlijnen, deelnemers met de lading 120 de CLSI-richtlijnen.

³ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: deelnemers met de lading 5 vermeldden de SFM- of EUCAST-richtlijnen te volgen, deelnemers met de lading 30 vermeldden de CLSI-richtlijnen.

⁴ Er werden 2 verschillende ladingen gebruikt: deelnemers met de lading 10 vermeldden de EUCAST-richtlijnen te volgen, deelnemers met de lading 30 vermeldden de CLSI-richtlijnen.

⁵ Het laboratorium dat de interpretatie "R" gaf, vermeldde een diameter van 18 mm.

De resultaten en de diameters bekomen door de laboratoria die de Neosensitabs schijfjes gebruiken, vindt u in onderstaande tabel. Het aantal deelnemers per antibioticum was te gering om een adequate statistische berekening van de diameters op uit te voeren (hiervoor is een minimum van 6 deelnemers vereist).

Tabel 4.2.3. Resultaten bekomen met de Neosensitabs voor staal M/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Totaal	S	I	R
Ampicilline	4	-	-	4
Amoxicilline	1	-	-	1
Gentamicine	3	-	-	3
Vancomycine	4	-	-	4
Linezolide	2	2	-	-
Doxycycline	1	1	-	-

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/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Ampicilline	7	7 x R	7 x ≥ 256 mg/L
Gentamicine	9	9 x R	7 x ≥ 256 mg/L
Vancomycine	39	39 x R	2 x 64 mg/L; 2 x 128 mg/L; 34 x ≥ 256 mg/L; 1 labo vermeldde de MIC-waarde niet
Teicoplanine	22	1 x S 3 x I 18 x R	0.47 mg/L 2 x 12 mg/L; 1 x 16 mg/L 2 x 4 mg/L; 3 x 6 mg/L; 1 x 8 mg/L; 1 x 12 mg/L; 6 x 16 mg/L; 2 x 24 mg/L; 3 x 32 mg/L
Linezolide	8	8 x S	1 x 0.75 mg/L; 1 x 1 mg/L; 2 x 1.5 mg/L; 2 x 2 mg/L; 2 x 3 mg/L
Tigecycline	10	9 x S 1 x R	1 x 0.023 mg/L; 1 x 0.032 mg/L; 2 x 0.047 mg/L; 1 x 0.06 mg/L; 4 x 0.064 mg/L 12 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/18528 (*Enterococcus faecium*).

Antibioticum	Aantal laboratoria	Resultaat	MIC-waarde (mg/L)
Ampicilline	1	1 x R	≥ 32 mg/L
Gentamicine	3	3 x R	3 x ≥ 256 mg/L
Vancomycine	4	4 x R	2 x ≥ 16 mg/L; 1 x > 128 mg/L; 1 x > 256 mg/L
Teicoplanine	2	2 x R	2 x > 8 mg/L
Linezolide	5	5 x S	4 x 2 mg/L; 1 x 3 mg/L
Tigecycline	3	3 x S	0.03 mg/L; ≤ 0.06 mg/L; ≤ 0.25 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/18528 (*Enterococcus faecium*)

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			
Ampicilline	1	-	72	≥ 32	66 (73)	$\geq 16 - \geq 32^1$
Gentamicine	-	-	54	‡	(54)	-
Vancomycine	-	-	65	≥ 32	61 (65)	$> 16 - \geq 32$
Teicoplanine	3	-	63	≥ 32	61 (66)	$\geq 16 - \geq 32^2$
Linezolide	70	-	-	2	68 (70)	$\leq 0.5 - 4$
Tigecycline	68	-	-	≤ 0.12	66 (68)	$\leq 0.12 - 0.25$

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

¹ Het laboratorium dat de interpretatie "S" gaf, bekwam een MIC-waarde ≥ 32 mg/L.

² Het laboratoria die de interpretatie "S" gaven, bekwamen een MIC-waarde ≥ 32 mg/L.

De resultaten bekomen met Phoenix worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.7. Resultaten bekomen met de Phoenix voor M/18528 (*Enterococcus faecium*)

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	-	-	20	≥8	16 (20)	≥8 - ≥256
Gentamicine	-	-	18	>500	13 (18)	¹
Vancomycine	-	-	19	>4	14 (19)	>4 - >256
Teicoplanine	-	-	18	>4	13 (18)	>4 - >256
Linezolid	20	-	-	2	20 (20)	-
Tigecycline	1 ²	-	1	≤0.5	2 (2)	-

¹ Dertien laboratoria vermeldden een MIC >500 mg/L en 5 een MIC >4 mg/L.

² Het laboratorium dat de interpretatie "R" gaf, bekam een MIC-waarde ≤0.5 mg/L maar veranderde het ruwe resultaat "S" in een finaal "R".

Drie laboratoria hebben Microscan gebruikt voor de bepaling van de gevoeligheid. De resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 4.2.8. Resultaten bekomen met de Microscan voor M/18528 (*Enterococcus faecium*)

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	-	-	2	>8	2 (2)	-
Gentamicine	-	-	3	>500	2 (3)	¹
Vancomycine	-	-	3	>32	2 (3)	>8 - >32
Teicoplanine	-	-	3	>16	2 (3)	>8 - >16
Linezolid	3	-	-	≤2	3 (3)	-
Tigecycline	2	-	-	≤0.25	2 (2)	-

¹ Twee laboratoria vermeldden een MIC >500 mg/L en 1 een MIC >4 mg/L.

De meeste laboratoria behielden het ruw resultaat voor het antwoorden van het finale resultaat. Eén laboratorium wijzigde het ruw resultaat voor tigecycline van S in R voor de Phoenix.

5.1. De monsters

Ter gelegenheid van deze enquête werden 2 stoelgangsstalen verzonden. 116 laboratoria (op 117 ingeschreven labo's of 99%) hebben een antwoord doorgestuurd. Voor staal P/18271 hebben echter slechts 115 laboratoria en resultaat ingegeven.

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/18271

Een vrouw van 36 jaar presenteert zich met perianale irritatie en jeuk bij de huisarts. Ze geeft aan witte wormpjes gezien te hebben in haar stoelgang.

P/18285

De verpleging merkt bij een gehospitaliseerde man op geriatrie bij het verschonen "wormpjes" op. Er wordt een stoelgangstaal afgenomen.

Staal P/ 18271 bevatte eieren van *Taenia* species.

Staal P/18285 bevatte eieren van *Enterobius vermicularis*.

Deze antwoorden omvatten de parasieten, die alle laboratoria teruggevonden zouden moeten hebben. Het is echter steeds mogelijk dat een aliquot nog andere parasieten bevat.

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

Opmerking: een aantal laboratoria vermeldden dat zij vermoeden dat de klinische inlichtingen van beide stalen omgewisseld werden. Wij kunnen echter bevestigen dat dit niet het geval was.

Wij wensen te benadrukken dat indien u geen parasieten waargenomen hebt, u in de toolkit "afwezigheid van parasieten" dient te antwoorden (en niet het antwoord openlaten).

5.2. Resultaten voor staal P/18271

De 115 laboratoria hebben 119 antwoorden ingeleverd: 110 laboratoria antwoordden één parasiet, 4 laboratoria antwoordden 2 parasieten en 1 laboratorium antwoordde “Afwezigheid van parasieten”.

De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.2.1. Resultaten voor staal P/18271

Resultaat	Aantal
<i>Taenia species</i>	110
<i>Taenia saginata</i>	3
<i>Enterobius vermicularis</i>	1
<i>Endolimax nana</i>	2
<i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Entamoeba coli</i>	1
Afwezigheid van parasieten	1
Totaal	119

Het laboratorium dat *Enterobius vermicularis* antwoordde heeft wellicht beide stalen omgewisseld: voor staal P/18285 antwoordde dit laboratorium immers *Taenia species*.

Eén laboratorium vermeldde dat de “passieve passage” *T. solium* doet vermoeden.

Opvallend is dat één van de 3 laboratoria die *Taenia saginata* antwoordde, in een opmerking vermeldde dat “eieren van *Taenia saginata* en *Taenia solium* microscopisch niet van elkaar te onderscheiden zijn”.

Ook zeven laboratoria die *Taenia species* antwoordden, gaven deze opmerking, waarbij 5 onder hen dit als reden aanhaalden voor doorstuur naar het referentiecentrum.

De combinaties van twee parasieten die vermeld werden, waren: “*Taenia species* + *E. nana*” (2 labo’s), “*Taenia species* + *B. hominis*” (1 labo) en “*Taenia species* + *E. coli*” (1 labo).

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Taenia species* worden in onderstaande tabel weergegeven. De drie laboratoria die *Taenia saginata* antwoordden, vermeldden allen “ei” als evolutiestadium.

Tabel 5.2.2. Evolutiestadia voor *Taenia species* voor staal P/18271

Evolutiestadium	Aantal laboratoria
Ei	108
Cyste	1
Embryofoor	1
Totaal	110

De afwijkende evolutiestadia zijn wellicht te wijten aan onachtzaamheid bij het ingeven van deze stadia: mogen wij dan ook vragen om de nodige aandacht te besteden bij het invullen van de evolutiestadia.

15 laboratoria (die allen *Taenia species* antwoordden), zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum (hieronder bevinden zich de vijf hoger vermeldde laboratoria die aangaven dat “eieren van *Taenia saginata* en *Taenia solium* microscopisch niet van elkaar te onderscheiden zijn”).

Wij verwijzen naar de voorgaande commentaren over *Taenia species*: 2019/3 (P/16535), 2018/3 (P/15977) e, 2015/3 (P/13695).

5.3. Resultaten voor staal P/18285

De 116 laboratoria hebben 117 antwoorden ingeleverd: 115 laboratoria antwoordden één parasiet en 1 laboratorium antwoordde 2 parasieten.
De resultaten worden in onderstaande tabel weergegeven:

Tabel 5.3.1. Resultaten voor staal P/18285

Resultaat	Aantal
<i>Enterobius vermicularis</i>	115
<i>Taenia species</i>	1
<i>Giardia lamblia</i>	1
Totaal	117

Zoals reeds hoger vermeld heeft het laboratorium dat *Taenia species* antwoordde wellicht beide stalen omgewisseld.

Het laboratorium dat de combinatie van twee parasieten antwoordde, vermeldde “*E. vermicularis* + *G. lamblia*”.

De door de laboratoria geantwoorde evolutiestadia voor *Enterobius vermicularis* worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 5.3.2. Evolutiestadia voor *Cyclospora cayetanensis* voor staal P/18285

Evolutiestadium	Aantal laboratoria
Ei	112
Cyste	2
Volwassen vorm	1
Totaal	115

Twee laboratoria (die beiden *E. vermicularis* antwoordden) zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentiecentrum.

6.1. Brucella

6.1.1. Informatie betreffende de verstuurde stalen

Er werden 2 gelyofiliseerde plasmamonsters verstuurd, IS/18530 en IS/18531 waarop antistoffen tegen *Brucella* bepaald dienden te worden.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/18530: “Een patiënt heeft een reis gemaakt langs de eilanden in het zuidoostelijk Middellandse Zee gebied. Drie weken na zijn terugkeer voelt hij zich minder goed en ontwikkelt koorts. Hij heeft hoofdpijn en diarree. Zijn eetlust neemt af, hij klaagt van slapeloosheid en hij heeft spierpijn. De dag van opname in het ziekenhuis ontwaakt hij met thoracale pijn en nausea; ondanks klachten van een koude gevoel zweet hij. Klinisch onderzoek toont een vergrote lever en milt aan. Er is geen melena of dysurie.”

IS/18531: “In juni is patiënt op reis geweest in Turkije. Sinds begin augustus algemeen minder goed, adynamie en vermoeidheid. Patiënt krijgt ook koorts en een grieperig gevoel. Dit herhaalt zich na een week, waarop de huisarts antibiotica start (gedurende 4 dagen), omwille van vermoeden pneumonie met op RX een infiltraat basaal rechts. Geen hoesten of fluimen. Daags van opname ontstaat tijdens het ontbijt een nijpend gevoel bilateraal laagthoracaal. Er zijn geen palpitations, geen abdominale pijn, geen diarree, af en toe nausea, geen braken, geen RBPA, geen melena en geen dysurie of nachtzweeten. Gewichtsverlies: - 3kg.”

Staal IS/18530 bevatte geen *Brucella*-antistoffen
De verwachte interpretatie was: “Afwezigheid van antistoffen.”

Staal IS/18531 was positief op *Brucella*-antistoffen
De verwachte interpretatie was: “Aanwezigheid van antistoffen, suggestief voor een infectie.”

Staal IS/18530 werd reeds in de enquêtes 2011/3 (als IS/7727) en 2016/1 (als IS/13728) verstuurd

Staal IS/18531 werd reeds in de enquête 2016/1 (als IS/13795) verstuurd.

6.1.2. De deelnemers

In het totaal hebben 31 laboratoria (op 32 ingeschreven laboratoria of 96.9%) hun antwoord ingestuurd. Ze voerden op beide stalen 39 testen uit.

24 laboratoria voerden 1 test uit, 6 laboratoria 2 testen en 1 laboratorium 3 testen.

8 testen bepaalden de totale antistoffen:

- 5 testen bepaalden de AS gericht tegen *B. abortus*
- 2 testen bepaalden de AS gericht tegen *B. melitensis*
- 1 test bepaalde de AS gericht tegen beide

24 testen bepaalden de IgG

7 testen bepaalden de IgM

Tabel 6.1.1. geeft een overzicht van de combinaties van de uitgevoerde testen.

Tabel 6.1.1. Overzicht van de combinaties van testen gebruikt voor de bepaling van anti-Brucella antistoffen

Aantal testen	Type test	Beide stalen
1 test uitgevoerd	Totale antistoffen: <i>B. abortus</i>	3
	Totale antistoffen: <i>B. melitensis</i>	1
	IgG	18
	IgM	2
2 testen uitgevoerd	Totale antistoffen: <i>B. abortus</i> + Totale antistoffen <i>B. melitensis</i>	1
	IgG + Totale antistoffen: <i>B. abortus</i>	1
	IgG + IgM	4
3 testen uitgevoerd	Totale antistoffen: <i>B. abortus et B. melitensis</i> + IgG + IgM	1
Totaal		31

6.1.3. Gebruikte reagentia

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

Tabel 6.1.2. Reagentia gebruikt voor de bepaling van totale anti-Brucella antistoffen

Fabrikant	Kit	IS/18530	IS/18531
Cypress Diagnostics	Brucella Abortus bacterial antigens for slide, tube agglutination*	1	1
Diamondial	Stained Febrile Antigens Brucella abortus*	1	1
Idexx Laboratories	Rose Bengal‡	1	1
Remel	Stained Suspension Brucella abortus*	3	3
	Stained Suspension Brucella melitensis†	2	2
Totaal		8	8

* kits die AS tegen *B. abortus* bepalen

† kits die AS tegen *B. melitensis* bepalen

‡ kits die AS tegen *B. abortus* en *B. melitensis* bepalen

Tabel 6.1.3. Reagentia gebruikt voor de bepaling van IgG anti-Brucella antistoffen

Fabrikant	Kit	IS/18530	IS/18531
Biorad	Brucella Rose Bengal	17	17
	Brucella IgG	2	2
BioSystems	Rose Bengal	2	2
DiaSorin	Brucella IgG Elisa	1	1
In house methode	Brucella IgG	1	1
Vircell	Brucella IgG Elisa	1	1
Totaal		24	24

Opmerking: wij hebben vernomen dat de kist van Biosystems en BioRad niet meer in België verdeeld zullen worden: de gebruikers van deze kits zullen in de toekomst dus naar een andere kit dienen over te schakelen.

Tabel 6.1.4. Reagentia gebruikt voor de bepaling van IgM anti-Brucella antistoffen

Fabrikant	Kit	IS/18530	IS/18531
Biorad	Brucella Wright	4	4
DiaSorin	Brucella IgM Elisa	1	1
Synbiotics/Zoetis	Test Agglutination of Wright. Wright EDTA	1	1
Vircell	Brucella IgM Elisa	1	1
Totaal		7	7

6.1.4. Resultaten

6.1.4.1. Staal IS/18530

Technische resultaten

Voor de totale antistoffen bekwamen alle laboratoria een negatief resultaat, ongeacht de specificatie van de antistoffen.

Voor de IgG bekwamen 21 laboratoria een negatief resultaat en 3 een positief. Eén van deze 3 laboratoria heeft mogelijk beide stalen omgewisseld: voor staal IS/18531 bekwam dit laboratorium immers een negatief resultaat.

Voor de IgM bekwamen alle laboratoria een negatief resultaat.

Overzicht van de interpretaties

Slechts 30 van de 31 laboratoria hebben een interpretatie gegeven. Het overzicht van de interpretaties wordt in volgende tabel weergegeven:

Tabel 6.1.5. Interpretaties voor staal IS/18530

Interpretatie	N labo's
Afwezigheid van antistoffen	27
Aanwezigheid van antistoffen, suggestief voor een infectie ¹	2
Test screening uitgevoerd in het labo positief. Doorstuur naar NRC voor confirmatie. ¹	1
Totaal	30

¹ Interpretaties gegeven door de laboratoria die een positief resultaat bekwamen voor de IgG.

25 laboratoria gaven een opmerking bij het antwoord "Afwezigheid van antistoffen". Een overzicht hiervan wordt gegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.6. Opmerkingen gegeven bij "Afwezigheid van antistoffen" voor staal IS/18530.

Opmerking	N labo's
Een bevestiging is niet nodig	19
Een bevestiging is gewenst door een nieuwe afname ¹	3
Een bevestiging is gewenst door een nieuwe afname en/of een hemocultuur	2
Een bevestiging is gewenst door complementaire testen: hemocultuur	1
Totaal	25

¹ Eén laboratorium preciseert dit antwoord : « indien het klinisch beeld persisteert en in aanwezigheid van risicofactoren »; nieuwe afname na 2 weken.

Op één laboratorium na (dat enkel de IgG-bepaling in routine uitvoert en niet de IgM), zouden alle laboratoria alle testen die ze voor de EKE uitgevoerd hebben, ook in routine uitvoeren.

6.1.4.2. Staal IS/18531

Technische resultaten

De resultaten van de totale As kunnen als volgt samen gevat worden

- As gericht tegen beide *Brucella* sp.: 1 kit: resultaat positief
- As gericht tegen *B. abortus* : 5 kits: 3 positief, 2 borderline
- As gericht tegen *B. melitensis* : 2 kits: 1 borderline, 1 negatief

De resultaten voor de IgG worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 6.1.7. Resultaten van de testen voor de IgG voor staal IS/18531

Resultaat	N labo's
Positief	18
Negatief	6
Totaal	24

Alle 6 negatieve resultaten werden met de *Brucella* Rose Bengal kit van BioRad bekomen (de overige 11 gebruikers van deze kit bekwamen een positief resultaat). Eén van deze 6 laboratoria is echter het hoger vermeldde laboratorium dat mogelijk beide stalen verwisseld heeft.

Wij hebben vernomen dat de firma BioRad de productie van dit reagens stop gezet heeft.

Voor de IgM bekwamen 4 laboratoria een positief resultaat, 1 laboratorium een borderline resultaat en 2 een negatief.

Overzicht van de interpretaties

Slechts 30 van de 31 laboratoria hebben een interpretatie gegeven. Het overzicht van de interpretaties wordt in volgende tabel weergegeven:

Tabel 6.1.8. Interpretaties voor staal IS/18531

Interpretatie	N labo's
Aanwezigheid van antistoffen, suggestief voor een infectie	24
Test screening uitgevoerd in het labo positief. Doorstuur naar NRC voor confirmatie. ¹	5
Afwezigheid van antistoffen ²	1
Totaal	30

¹ Dit laboratorium bekwam een positief resultaat voor de IgG.

² Al deze laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de IgG.

Vijf laboratoria die een negatief resultaat bekwamen voor de IgG gaven dus de interpretatie "Afwezigheid van antistoffen". Het 6^e laboratorium dat een negatief resultaat voor de IgG bekwam, voerde tevens een bepaling van de totale antistoffen, gericht tegen *B. abortus*, uit (met een positief resultaat) en koos voor de interpretatie: "Aanwezigheid van antistoffen, suggestief voor een infectie".

23 laboratoria gaven een opmerking bij het antwoord “Aanwezigheid van antistoffen”. Een overzicht hiervan wordt gegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.9. Opmerkingen gegeven bij “Aanwezigheid van antistoffen” voor staal IS/18531

Opmerking	N labo's
Een bevestiging is gewenst door complementaire test(en)	14
Een bevestiging is niet nodig	5
Een bevestiging is gewenst door een nieuwe afname	2
Doorstuur naar het referentiecentrum	1
Doorstuur naar het referentiecentrum + uitvoeren van een hemocultuur	1
Totaal	23

Het overzicht van de voorgestelde complementaire testen wordt gegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.1.10. Voorgestelde complementaire testen om uit te voeren voor staal IS/18531

Test	N labo's
Wright	3
ELISA IgG + IgM	3
Rose Bengal	2
Uitvoeren van een hemocultuur	1
Doorstuur naar het referentiecentrum + uitvoeren van een hemocultuur	1
Doorstuur naar het referentiecentrum	4
Totaal	14

Alle laboratoria zouden alle testen die ze voor de EKE uitgevoerd hebben, ook in routine uitvoeren.

6.1.5. Commentaar op de resultaten van de enquête

In vergelijking met de enquête 2016, kunnen we een verbetering vaststellen van het vermogen van de klinische laboratoria om de anti-*Brucella* antistoffen te detecteren in een klinisch staal. In 2016, hadden 26% van de laboratoria het positief staal niet geïdentificeerd; tijdens deze enquête slechts 5 laboratoria op 24 (21%). Alle vals negatieve resultaten werden bekomen met het reagens van eenzelfde producent, die ondertussen de productie van zijn antigeen stop gezet heeft. Het is ook interessant vast te stellen dat bij de laboratoria een trend bestaat om over te schakelen naar meer standardiseerbare methoden, zoals ELISA tegenover agglutinatietesten.

De diagnose van brucellose in de eerstelijns laboratoria blijft echter belangrijk. Hoewel België officieel vrij is van boviene brucellose (2003/467/CE) en van *Brucella melitensis* (93/52/CEE), werden andere dieren geïdentificeerd als réservoirs voor de andere *Brucella* spp. zoals wilde zoogdieren (everzwijnen) en zeezoogdieren. Er werd nog geen enkel geval van humane brucellose te wijten aan dergelijke contacten in België vastgesteld maar het risico is beschreven in onze buurlanden (Mailles et al., 2017). Het is evenmin uitgesloten dat er een risico kan ontstaan door de consumptie van producten op basis van rauwe melk die illegaal ingevoerd werden in België en afkomstig zijn van landen waar brucellose endemisch is (Al Dahouk S et al., 2007, Jansen et al., 2019).

Brucellose is een ziekte die verplicht aangegeven moet worden in België. De definitie van een waarschijnlijke/bevestigde casus berust op een besluit van de EU (2012/506/UE) voor de aangifte van overdraagbare ziekten, die rekening houdt met de risicofactoren, klinische parameters en laboratoriumresultaten. De laboratoriumcriteria die in rekening gebracht worden zijn de isolatie van *Brucella* spp., het aantonen van nucleïnezuuren in een patiëntenstaal of de detectie van specifieke antistoffen tegen *Brucella*. Van alle testen is de directe detectie het meest gebruikt door de klinische laboratoria. In deze EKE werden 2 stalen verstuurd afgenomen bij patiënten met risicofactoren (reis naar endemische landen) en in een klinisch kader dat compatibel is met brucellose. Voor staal IS/18530, hebben twee laboratoria een vals

positief resultaat gegeven. Deze fout kan als een minor error beschouwd worden als het diagnostisch algoritme gevolgd wordt door een bevestiging van het resultaat door het referentiecentrum. Desalniettemin, als de kliniek van de patiënt persisteert, is het aangewezen om voor deze patiënt, in geval van een negatief serologisch resultaat, een opvolgingsstaal te vragen aangezien de risicofactoren en de kliniek wijzen op een vermoeden van brucellose (Hanot Mambres *et al.*, 2017). Voor staal IS/18531, hebben 5 laboratoria een negatief (vals negatief) resultaat geantwoord. Er wordt aan deze laboratoria aangeraden om de stalen naar het referentiecentrum te sturen, in afwachting van de correctie van de afwijking, zeker indien de anamnese aantoont dat de patiënt naar een land gereisd heeft waar brucellose nog verspreid is.

Marcella Mori, NRC Brucella

Referenties

Al Dahouk S, Neubauer H, Hensel A, Schöneberg I, Nöckler K, Alpers K, Merzenich H, Stark K, Jansen A. Changing epidemiology of human brucellosis, Germany, 1962-2005. *Emerg Infect Dis.* 2007 Dec;13(12):1895-900. doi: 10.3201/eid1312.070527.

Hanot Mambres D, Boarbi S, Michel P, Bouker N, Escobar-Calle L, Desqueper D, Fancello T, Van Esbroeck M, Godfroid J, Fretin D, Mori M. Imported human brucellosis in Belgium: Bio and molecular typing of bacterial isolates, 1996-2015. *PLoS One.* 2017 Apr 6;12(4):e0174756. doi: 10.1371/journal.pone.0174756. eCollection 2017.

Jansen, W., Catherine Linard, Matthias Noll, Karsten Nöckler, Sascha Al Dahouk
Brucella-positive raw milk cheese sold on the inner European market: A public health threat due to illegal import? *Food Control*, Volume 100, June 2019, Pages 130-137

Mailles A, Ogielska M, Kemiche F, Garin-Bastuji B, Brieu N, Burnusus Z, Creuwels A, Danjean MP, Guiet P, Nasser V, Tourrand B, Valour F, Maurin M, O'Callaghan D, Mick V, Vaillant V, Jay M, Lavigne JP, DE Valk H.
Brucella suis biovar 2 infection in humans in France: emerging infection or better recognition? *Epidemiol Infect.* 2017 Oct;145(13):2711-2716. doi: 10.1017/S0950268817001704.

Agence pour une Vie de Qualité (AViQ). Fiche informative sur la brucellose. Disponible sur : <https://www.wiv-isp.be/matra/fiches/Brucellose.pdf>

6.2. HIV

6.2.1. Informatie betreffende de verstuurde stalen

Er werden 2 “klaar-voor-gebruik” stalen (IS/18491 en IS/18493) verstuurd voor de bepaling van HIV-antistoffen.

De verwachte resultaten waren:

Onder staalnummer IS/18491 werden verschillende stalen verstuurd naar de laboratoria met paar en onpaar erkenningsnummer. Het staal dat naar de pare laboratoria verstuurd werd, werd reeds verstuurd in de enquêtes 2011/3 (IS/10519), 2013/3 (IS/12495), 2017/3 (IS/15126, pare labo's) et 2020/3 (IS/17414). Dit staal is een negatief staal.

Het staal dat naar de onpare laboratoria verstuurd werd, werd reeds in de EKE 2008/3 verstuurd onder staalnummer S/7735. Dit staal is een reactief staal.

Staal IS/18493 was negatief voor HIV. Dit staal werd reeds verstuurd in de EKE 2014/3 onder staalnummer IS/10544 en de EKE 2019/3 onder staalnummer IS/16544.

6.2.2. De deelnemers

139 laboratoria (op 140 ingeschreven laboratoria = 99.3%) hebben een antwoord ingegeven.

Onderstaande tabel geeft het aantal uitgevoerde screeningstesten per staal weer. Verschillende laboratoria gebruikten 2 verschillende screeningstesten per staal; één laboratorium 3 testen.

Tabel 6.2.1. Screeningstesten uitgevoerd voor de bepaling van HIV.

Staal	1 test	2 testen	3 testen	Totaal
IS/18491, pare labo's (N labo's)	82	3	1	86
IS/18491, onpare labo's (N labo's)	50	3	-	53
IS/18493 (N labo's)	133	5	1	139

Op staal IS/18491 voerden de pare labo's 91 screeningstesten uit en de onpare labo's 56 testen. Er werden 146 screeningstesten uitgevoerd op staal IS/18493;

Eén laboratorium dat enkel het gebruik van de Determine HIV-1/2 kit vermeldde, gaf de opmerking dat elk resultaat van de sneltest bevestigd wordt met een 2^e test.

Een aantal van de laboratoria hebben de resultaten weergegeven van het Ag p24 bekomen met de combi-kits, van het Ag p24 bepaald met een andere kit of van de confirmatietesten. De gebruikte methoden worden vermeld bij de resultaatbespreking.

6.2.3. Gebruikte reagentia

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

Tabel 6.2.2. Reagentia gebruikt voor de screeningstesten voor de screening van HIV-antistoffen.

Fabrikant	Reagens	IS/18491, pare labo's	IS/18491, onpare labo's	IS/18493
Abbott	Architect HIV Ag/Ab Combo	11	13	24
	Alinity HIV Ag/Ab Combo	12	4	16
	Determine HIV-1/2	-	2	1
	Determine HIV Ultra	1	-	1
bioMérieux	VIDAS HIV DUO ULTRA	3	2	5
	VIDAS HIV DUO QUICK	3	3	6
BioRad	Access HIV Combo op Unicef DxI 800 ¹	1	3	4
DiaSorin	Liaison XL Murex HIV Ag/Ab	8	1	9
	Liaison XL HIV Ag/Ab	2	-	2
Ortho Diagnostics	VITROS Immunodiagnostic Products HIV Combo reagent Pack	5	-	5
Roche	HIV Combi PT	21	8	29
	Elecsys HIV Duo	14	15	29
	Cobas HIV Combi 2 nd Generation	1	1	2
Siemens	ADVIA Centaur HIV Combo	2	2	4
	Atellica HIV Ag/Ab Combo (CHIV)	7	2	9
Totaal		91	56	146

¹ De Access HIV Combo kit wordt geproduceerd door de firma BioRad; de bepalingen met deze kit gebeuren op toestellen verdeeld door de firma Analis.

6.2.4. Resultaten

6.2.4.1. Staal IS/18491

a. Pare laboratoria

Alle laboratoria rapporteerden een negatief resultaat met de screeningstesten (alle laboratoria die meer dan één techniek gebruikten bekwamen een negatief resultaat met alle technieken).

Een kwantitatieve beoordeling van deze resultaten werd niet uitgevoerd, gezien het beperkte belang hiervan bij een negatief staal.

Vijf laboratoria hebben het resultaat vermeld van de Ag p24 test bekomen met de gecombineerde As/Ag. Gebruikte kits: Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (Diasorin) (4 labo's en Elecsys HIV Duo (Roche) (1 labo).

Alle resultaten van de Ag p24 testen waren negatief.

Eén laboratorium vermeldde dat het met de Inno-LIA HIV I/II Score bekomen resultaat negatief was.

Eén laboratorium vermeldde dat het met de Geenius HIV 1/2 Confirmatory System bekomen resultaat negatief was.

Eén Belgisch laboratorium (dat een negatief resultaat bekwam) zou dit staal in routine doorsturen naar een referentielaboratorium.

b. Onpare laboratoria

Alle laboratoria bekwamen een reactief resultaat met de screeningstesten (alle laboratoria die twee technieken gebruikten bekwamen een reactief resultaat met beide technieken).

Voor de kits met een voldoende aantal gebruikers (minimum 6) hebben wij mediaan, minimum en maximum berekend, voor zover de laboratoria een kwantitatief resultaat geantwoord hebben en in dezelfde eenheden gerapporteerd hebben. Deze resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6.2.4. Mediaan, minimum en maximum bekomen voor anti-HIV antistoffen voor staal IS/18491 voor de meest gebruikte kits door de onpare laboratoria.

Kit	Aantal labo's	Mediaan	Minimum	Maximum	Cut-off voor reactiviteit
Architect HIV Ag/Ab Combo (index S/CO)	13	318.64	248.00	390.00	≥ 1.0
Elecsys HIV Duo (index)	15	90.5	86.5	103.0	≥ 1.0
HIV Combi PT (index S/CO)	8	246.0	240.0	269.3	≥ 1.0

Alle Belgische laboratoria zouden dit staal in routine naar het referentiecentrum doorsturen. Twee laboratoria vermeldden wel dat ze dit enkel zouden doen indien het een patiënt betreft die nog niet gekend is in het laboratorium en 1 laboratorium dat het dit enkel zou doen indien de screening op het virale genoom negatief is.

6.2.4.2. Staal IS/18493

Alle laboratoria rapporteerden een negatief resultaat met de screeningstesten (alle laboratoria die meer dan één techniek gebruikten bekwamen een negatief resultaat met alle technieken).

Een kwantitatieve beoordeling van deze resultaten werd niet uitgevoerd, gezien het beperkte belang hiervan bij een negatief staal.

Vijf laboratoria hebben het resultaat vermeld van de Ag p24 test bekomen met de gecombineerde As/Ag. Gebruikte kits: Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (Diasorin) (4 labo's en Elecsys HIV Duo (Roche) (1 labo).

Alle resultaten van de Ag p24 testen waren negatief.

Eén laboratorium vermeldde dat het met de Inno-LIA HIV I/II Score bekomen resultaat negatief was.

Eén laboratorium vermeldde dat het met de Geenius HIV 1/2 Confirmatory System bekomen resultaat negatief was.

Drie Belgische laboratoria zouden dit staal in routine doorsturen naar een referentielaboratorium; ze bekwamen alle drie een negatief resultaat. Het hoger vermeldde laboratorium dat enkel het gebruik van de Determine HIV-1/2 kit vermeldde, behoort tot deze 3 laboratoria.

6.2.5. Commentaar

Wij verwijzen naar de rapporten van voorgaande enquêtes; de laatste 5 waren: 2020/3 (IS/17414 & IS/17477), 2019/3 (IS/13191 & IS/16544), 2018/3 (IS/15130 & IS/15349), 2017/3 (IS/15125 & IS/15126) en 2016/3 (IS/12254 & IS/13190).

EINDE

© Sciensano, Brussel 2022.

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.