



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT  
VOLKSGEZONDHEID  
INSTITUT SCIENTIFIQUE  
DE SANTÉ PUBLIQUE



**EXPERTISE, DIENSTVERLENING EN KLANTENRELATIES  
KWALITEIT VAN MEDISCHE LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE  
COMITE VAN EXPERTEN**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR  
ANALYSEN KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL JAARRAPPORT  
MICRO/SERO/PARA  
ENQUETE 2016**

**WIV/Micro/Sero/Para/110**

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

[www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)



<b>COMITE VAN EXPERTEN</b>
----------------------------

WIV (secretariaat)	TEL: 02/642.55.22	FAX: 02/642.56.45
Enquêtecoördinator: Dr. VERNELEN K.	TEL: 02/642.55.29 e-mail: <a href="mailto:kris.vernelen@wiv-isp.be">kris.vernelen@wiv-isp.be</a>	
Vervanger enquêtecoördinator: Dr. CHINA B.	TEL: 02/642.53.85 e-mail: <a href="mailto:bernard.china@wiv-isp.be">bernard.china@wiv-isp.be</a>	
<u>Experten:</u>		
Dr. BERTH Mario	TEL: 03/30.30.809 e-mail: <a href="mailto:mario.berth@aml-lab.be">mario.berth@aml-lab.be</a>	FAX: 03/30.30.882
Apr. BOEL An	TEL: 053/72.47.85 e-mail: <a href="mailto:an.boel@olvz-aalst.be">an.boel@olvz-aalst.be</a>	FAX: 053/72.45.88
Dr. BOELENS Jerina	TEL: 093/32.19.69 e-mail: <a href="mailto:jerina.boelens@uzgent.be">jerina.boelens@uzgent.be</a>	FAX: 093/32.36.40
Dr. BOERAS Anca	TEL: 042/24.83.58 e-mail: <a href="mailto:anca.boeras@chc.be">anca.boeras@chc.be</a>	FAX: 042/24.84.73
Dr. CLAEYS Geert	TEL: 09/332.36.45 e-mail: <a href="mailto:geert.claeys@ugent.be">geert.claeys@ugent.be</a>	FAX: 09/332.49.85
Dr. DE BEENHOUWER Hans	TEL: 053/72.42.72 e-mail: <a href="mailto:hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be">hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be</a>	FAX: 053/72.45.88
Dr. DE GHELDRE Yves	TEL: 02/340.41.34 e-mail: <a href="mailto:yves.degheldre@chirec.be">yves.degheldre@chirec.be</a>	FAX: 02/340.41.79
Dr. DELFORGE Marie-Luce	TEL: 02/555.34.53 e-mail: <a href="mailto:marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be">marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be</a>	FAX: 02/555.64.59
Dr. MAGERMAN Koen	TEL: 011/30.97.40 e-mail: <a href="mailto:koen.magerman@jessazh.be">koen.magerman@jessazh.be</a>	FAX: 011/30.97.50
Dr. PADALKO Elizaveta	TEL: 09/332.21.08 e-mail: <a href="mailto:elizaveta.padalko@uzgent.be">elizaveta.padalko@uzgent.be</a>	FAX: 09/332.49.85
Dr. REYNDERS Marijke	TEL: 050/45.39.27 e-mail: <a href="mailto:marijke.reynders@azsintjan.be">marijke.reynders@azsintjan.be</a>	FAX: 050/45.26.19
Dr. SAEGEMAN Veroniek	TEL: 016/34.24.23 e-mail: <a href="mailto:veroniek.saegeman@uzleuven.be">veroniek.saegeman@uzleuven.be</a>	FAX: 016/34.70.10
Dr. VAN ACKER Jos	TEL: 09/224.64.45 e-mail: <a href="mailto:jos.vanacker@azstlucas.be">jos.vanacker@azstlucas.be</a>	FAX: 09/224.64.46
Dr. VAN ESBROECK Marjan	TEL: 03/247.64.37 e-mail: <a href="mailto:mvesbroeck@itg.be">mvesbroeck@itg.be</a>	FAX: 03/247.64.40
Dr. VERROKEN Alexia	TEL: 02/764.67.32 e-mail: <a href="mailto:alexia.verroken@uclouvain.be">alexia.verroken@uclouvain.be</a>	FAX: 02/764.69.33
Apr. VIJGEN Sara	TEL: 011/33.82.22 e-mail: <a href="mailto:sara.vijgen@jessazh.be">sara.vijgen@jessazh.be</a>	FAX: 011/33.82.08
Dr. WOESTYN Sophie	TEL: 056/85.58.85 e-mail: <a href="mailto:sophie.woestyn@skynet.be">sophie.woestyn@skynet.be</a>	FAX: 056/85.58.86

Expertenvergadering: Nee (validatie per e-mail)

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)

**Toestemming verspreiding rapport:** door Kris Vernelen, enquêtecoördinator, op 28/09/2017

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Kris Vernelen', is centered below the text. The signature is fluid and cursive.

## Inhoudstafel

---

I. Microbiologie .....	5
Malditof .....	16
II. Parasitologie .....	18
Enquête 1 .....	18
Enquête 2 .....	19
Enquête 3 .....	19
III. Infectieuze serologie .....	21
Brucella .....	21
RSV-Ag .....	25
Syfilis .....	27
Toxoplasma .....	29
Hepatitis B .....	31
Hepatitis C .....	33
Interpretatie van HBV en HCV .....	33
HIV .....	35

In 2016 werden er 3 enquêtes georganiseerd in het kader van de EKE in de microbiologie. 148 laboratoria namen aan minstens één enquête deel. 1 laboratorium (0.7 %) nam deel aan 1 enquête, 4 (2.7 %) namen deel aan 2 enquêtes en 143 (96.6 %) aan 3 enquêtes. Vier laboratoria stopten hun activiteiten. De deelname van de laboratoria bedroeg voor de opeenvolgende enquêtes 146, 147 en 14.

Men onderscheidt 104 hospitaallaboratoria, 32 privé laboratoria, 4 laboratoria in poliklinieken en 8 andere laboratoria.

### **Verslag van de identificatie van de culturen**

#### **Verdeling van de resultaten per monster**

Er werden 12 stalen verstuurd: 10 onder gevriesdroogde vorm en 2 gesimuleerde stalen (stoelgang en huidschilfer).

De correcte en aanvaardbare identificaties werden telkens in het globaal rapport vermeld, samen met een korte omschrijving van de kenmerken van de kiemen.

Voor *Salmonella* Vilvoorde (stoelgang; enquête 2016/1) werd een identificatie tot op het genusniveau als afdoende beschouwd.

Voor *Clostridium perfringens* (onderhuids weefsel; enquête 2016/1) werd de identificatie “anaëroben” aanvaard op voorwaarde dat het laboratorium in routine de stam zou doorsturen voor verdere identificatie.

Voor *Campylobacter jejuni* (stoelgang; enquête 2016/2) werd een identificatie tot op het genusniveau als afdoende beschouwd.

Voor *Trichophyton rubrum* (huidletsel; enquête 2016/3) werd het antwoord “schimmel” als aanvaardbaar beschouwd op voorwaarde dat de laboratoria deze zouden doorsturen voor een volledige identificatie.

**Tabel 1.1.** Verdeling van de resultaten per monster. De oorsprong van elke kiem wordt tussen haakjes vermeld.

<b>Enquête</b>	<b>Kiem</b>	<b>% aanvaardbare identificaties</b>
2016/1	<i>Clostridium perfringens</i> (onderhuids weefsel)	97.3
	<i>Salmonella enterica</i> ssp <i>enterica</i> serovar Vilvoorde (stoelgang)	96.3
	<i>Staphylococcus aureus</i> (hemocultuur)	98.0
	Afwezigheid van pathogenen (genitale wisser)	65.3
2016/2	<i>Staphylococcus aureus</i> (hemocultuur)	98.0
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (hemocultuur)	94.5
	<i>Campylobacter jejuni</i> (stoelgang)	93.3
	<i>Serratia odorifera</i> (hemocultuur)	94.7
2016/3	<i>Trichophyton rubrum</i> (huidletsel)	75.7
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (hemocultuur)	96.6
	<i>Vibrio cholerae</i> (stoelgang)	68.2
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (lumbaalvocht)	97.3

Het lage percentage voor staal M/13811 (afwezigheid van pathogenen; genitale wisser; enquête 2016/1) wordt verklaard door het gegeven dat dit staal een *Neisseria cinerea* bevatte die als niet-pathogeen beschouwd wordt voor dit type staal.

Het feit dat het percentage voor de *S. aureus* uit de hemoculturen M/13803 (enquête 2016/1) en M/8495 (enquête 2016/2) “slechts” 98.0% bedraagt, wordt verklaard door

het gegeven dat 3 laboratoria verklaarden hemoculturen niet zelf te onderzoeken doch uit te besteden.

Het lage percentage voor staal M/14194 (*V. cholerae*) wordt verklaard door het feit dat 11.5% van de laboratoria geen identificatie tot op speciesniveau uitgevoerd hebben, doch *Vibrio* species geantwoord hebben.

Ter gelegenheid van de 1<sup>e</sup> enquête werd eveneens een bloeditstrijkje verstuurd voor Gramkleuring: M/13818: (fijne) Gramnegatieve staven: 61.9% van de laboratoria gaven het correcte antwoord; 50 laboratoria antwoordden "afwezigheid van kiemen", waarschijnlijk te wijten aan het gegeven dat ze bij een 1<sup>e</sup> aflezing de **fijne** staven niet opgemerkt hebben.

### **Verdeling van de laboratoria volgens het aantal aanvaardbare identificaties**

Elk laboratorium diende 12 identificaties te verwezenlijken. 63 (42.57%) laboratoria hebben alle identificaties correct of aanvaardbaar geantwoord. In het totaal hebben 85 (57.43 %) laboratoria niet aanvaardbare identificaties vermeld. Onderstaande tabel geeft de verdeling van de laboratoria weer volgens het aantal niet aanvaardbare identificaties.

**Tabel 1.2.** Aantal niet aanvaardbare identificaties (zonder de "ontbrekende" antwoorden)

<b>Aantal niet aanvaardbare identificaties</b>	<b>Aantal laboratoria (N=148)</b>
0	63 (42.57%)
1	51 (34.46%)
2	31 (20.95%)
3	1 (0.68%)
4	1 (0.68%)
5	1 (0.68%)

Indien het niet-antwoorden van een evaluatiemonster zonder verklaring (laattijdige inschrijving, stoppen van de activiteiten, uitbesteding van een identificatie) als foutief wordt beschouwd, bekomen we de volgende resultaten.

**Tabel 1.3.** Aantal niet aanvaardbare identificaties (met inbegrip van de "ontbrekende" antwoorden)

<b>Aantal niet aanvaardbare identificaties</b>	<b>Aantal laboratoria (N=154)</b>
0	63 (42.57%)
1	50 (33.78%)
2	31 (20.95%)
3	2 (1.35%)
4	1 (0.68%)
5	1 (0.68%)

## Evaluatie van de gevoeligheidsbepalingen

De gevoeligheid van 6 kiemen, *Salmonella enterica* ssp *enterica* serovar Vilvoorde M/4813, *Staphylococcus aureus* M/13803, *Campylobacter jejuni* M/8945, *Staphylococcus aureus* M/8912, *Streptococcus pneumoniae* M/4041 en *Staphylococcus epidermidis* M/14193 werden uitgetest elk tegenover een afzonderlijke reeks antibiotica.

### *Salmonella enterica* ssp *enterica* serovar Vilvoorde M/4813

Deze kiem vertoonde geen specifieke bijzonderheden en werd dan ook door de meerderheid van de laboratoria correct geantwoord.

Onderstaande tabel werd gepubliceerd in het globale rapport 2016/1.

**Tabel 1.4.** Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/4813 (*Salmonella* Vilvoorde).

<b>Antibioticum</b>	<b>Verwachte resultaat</b>	<b>Totaal</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>*</b>	<b>Niet in routine<sup>1</sup></b>
Ampicilline	S	142	139	1	1	1 <sup>2</sup>	2
Amoxicilline <sup>3</sup>	S	1	1	-	-	-	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	S	132	130	1	1	-	20
Cefalosporine generatie 3 <sup>e</sup>							
Cefotaxime	S	75	75	-	-	-	24
Ceftazidime	S	51	51	-	-	-	15
Ceftriaxone	S	29	29	-	-	-	9
Cefepime	S	2	2	-	-	-	2
Chinolone							
Ciprofloxacin	S	112	105	2	5	-	-
Levofloxacin	S	30	24	1	5	-	2
Moxifloxacin	S	1	1	-	-	-	-
Norfloxacin	S	5	5	-	-	-	-
Pefloxacin	S	6	6	-	-	-	3
Nalidixinezuur	S	3	3	-	-	-	1

<sup>1</sup> Deze opmerking heeft enkel betrekking op deze laboratoria die een aantal antibiotica niet in routine zouden antwoorden.

<sup>2</sup> Eén laboratorium vermeldde volgende opmerking: "Aanwezigheid van een tweede type dat resistenter is tegen ampicilline. Wij stellen een discordantie vast tussen enerzijds de resultaten die met schijfjes en de Vitek bekomen werden, en anderzijds deze bekomen met de E-test. In deze omstandigheden zouden wij het gebruik van dit antibioticum afraden in afwachting van de bevestiging van het antibiogram door het NRC."

<sup>3</sup> Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline in plaats van voor ampicilline.

## Staphylococcus aureus M/13803

Deze kiem was drager van een mecC gen.

Dit gaf aanleiding tot een relatief groot aantal opmerkingen door de laboratoria (die opgenomen werden in het globaal rapport van de EKE 2016/1) maar de grote meerderheid van de laboratoria gaf wel correcte interpretaties voor de verschillende antibiotica die zij testten.

Onderstaande tabel werd gepubliceerd in het globale rapport 2016/1.

**Tabel 1.5.** Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/13803 (*Staphylococcus aureus*).

<b>Antibioticum</b>	<b>Verwachte resultaat</b>	<b>Totaal</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>Niet in routine<sup>1</sup></b>
Penicilline	R	132	1	-	131	23
Oxacilline	R	118	9	1	108	7
Cefoxitine	R	118	2	-	116	63
Gentamicine	S	133	132	-	1	19
Amikacine <sup>2</sup>	S	3	3	-	-	-
Kanamycine <sup>3</sup>	S	1	1	-	-	1
Tobramycine <sup>4</sup>	S	2	2	-	-	1
Vancomycine	S	131	130	-	1	6
Teicoplanine <sup>5</sup>	S	2	2	-	-	1
Chinolone						
Ciprofloxacin	S	81	80	-	1	11
Levofloxacin	S	42	42	-	-	1
Moxifloxacin	S	20	20	-	-	2
Norfloxacin	S	1	1	-	-	-
Ofloxacin	S	4	4	-	-	1

<sup>1</sup> Deze opmerking heeft enkel betrekking op deze laboratoria die een aantal antibiotica niet in routine zouden antwoorden.

<sup>2</sup> Drie laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine in plaats van voor gentamicine.

<sup>3</sup> Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor gentamicine ook deze voor kanamycine.

<sup>4</sup> Twee laboratoria bepaalden naast de gevoeligheid voor gentamicine ook deze voor tobramycine

<sup>5</sup> Twee laboratoria bepaalden naast de gevoeligheid voor vancomycine ook deze voor teicoplanine.



## *Campylobacter jejuni* M/8495

Het speciale aan deze kiem was dat hij resistentie vertoonde tegen zowel erythromycine als ciprofloxacine. Alle laboratoria hebben deze resistenties evenwel zonder problemen gedetecteerd.

Het commentaar op de enquête beschreef de isolatie, identificatie, antibiogrambepaling en behandeling van *Campylobacter*. **Infectie met *Campylobacter* vertoont meestal een spontaan herstel** en de behandeling bestaat enkel uit het voorkomen van dehydratie. In geval van een **ernstige infectie** die blijft duren of recidiveert en/of in het geval van verzwakte patiënten kan het gebruik van antibiotica overwogen worden. De beste keuze blijkt in dit geval **macroliden**, gezien de resistentie in België (resistentie tegen macroliden < 4%, resistentie tegen fluorochinolonen > 50%). De tetracyclinen zijn een therapeutisch alternatief maar ze worden slechts weinig gebruikt bij *Campylobacter* infecties. De beperkte indicaties voor behandeling en de epidemiologische gegevens over de resistentie van *Campylobacter* verklaren waarom niet alle laboratoria systematisch een antibiogram uitvoeren (80% hebben de gevoeligheid bepaald). Wanneer een **antibiogram aangewezen** is, moeten er 3 antibiotica getest worden: **erythromycine, ciprofloxacine en tetracycline**.

U mag alle stammen waarvoor u een bevestiging van de identificatie en/of het antibiogram wenst doorsturen naar het referentiecentrum, elk stoelgangstaal waarvan u vermoedt dat het *Campylobacter* bevat maar waar u problemen ondervindt bij de isolatie of alle gevallen waarvoor u een advies wenst.

Onderstaande tabel met de resultaten van de enquête werd gepubliceerd in het globaal rapport 2016/2.

**Tabel 1.6.** Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/8495 (*Campylobacter jejuni*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Verwachte resultaat</i>	<i>Totaal</i>	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>Niet in routine</i> <sup>1</sup>
Erythromycine	R	114	-	-	114	1
Ciprofloxacine	R	111	-	-	111	1
Levofloxacine <sup>2</sup>	R	1	-	-	1	1
Gentamicine	S	49	1	-	48	26
Tetracycline	S	87	4	-	83	11
Doxycycline <sup>3</sup>	S	7	-	-	7	1

<sup>1</sup> Deze opmerking heeft enkel betrekking op deze laboratoria die slechts een aantal antibiotica niet in routine zouden antwoorden.

<sup>2</sup> Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor levofloxacine in plaats van voor ciprofloxacine.

<sup>3</sup> Zeven laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor doxycycline in plaats van voor tetracycline.

## *Staphylococcus aureus* M/8912

Net als stam M/13803, was ook deze kiem drager van een *mecC* gen.

Dit gaf wederom aanleiding tot een relatief groot aantal opmerkingen door de laboratoria (die opgenomen werden in het globaal rapport van de EKE 2016/2) maar de grote meerderheid van de laboratoria gaf wel correcte interpretaties voor de verschillende antibiotica die zij testten.

In het commentaar werd het type resistentie uitgebreid besproken.

De resistentie tegen oxacilline is te wijten aan het verwerven van een PBP2a met een geringe affiniteit voor de  $\beta$ -lactams. De synthese van dit PBP2a wordt gecodeerd door het *mec* gen waarvan 3 allotypes (*mecA*, *mecB* en *mecC*) beschreven zijn. Deze genen werden vastgesteld bij verschillende *Staphylococcus* species (*mecA* en *mecC*) en bij *Micrococcus* (*mecB*). Het *mec* gen is gelegen in een mobiel genetisch element dat « Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*) » genoemd wordt, in één enkele kopie en steeds op dezelfde positie in het chromosoom van *S. aureus*. Tot nu toe zijn er 12 varianten of « types van SCC*mec* » gerapporteerd bij deze species. Andere resistentiemechanismen tegen oxacilline die niet aan het *mec* gen gelinkt zijn, werden beschreven bij *S. aureus*. De resistentie tegen oxacilline bij deze stammen die Borderline oxacillin resistent *S. aureus* (BORSA) genoemd worden, kan veroorzaakt zijn door de hyperproductie van  $\beta$ -lactamasen en/of door mutaties in de genen die coderen voor andere PBP of in sommige regulatorgenen van de synthese van het peptidoglycan. Deze mechanismen die niet aan *mec* gelinkt zijn blijven zeldzaam en zijn slecht gekend.

Het verwerven van het PBP2a leidt tot kruisresistentie tegen alle  $\beta$ -lactams met uitzondering van de nieuwe anti-MRSA cefalosporines (ceftaroline, ceftobiprole). De fenotypische expressie van de resistentie is wisselend. De resistentie kan op een homogene manier tot uiting gebracht worden, d.w.z. de volledige populatie is resistent, of op een heterogene manier, waarbij slechts een deel van de populatie (1 bacterie op  $10^4$  à  $10^7$ ) de resistentie tot expressie brengt. De detectie van stammen met hetero-resistentie tegen oxacilline kan het laboratorium voor problemen stellen.

De detectie van low level resistente of heterogene stammen is moeilijk. De Europese (EUCAST) en Amerikaanse (CLSI) richtlijnen raden het gebruik van cefoxitine aan om de gevoeligheid voor oxacilline te testen. EUCAST geeft overigens geen interpretatiecriteria meer voor het merendeel van de  $\beta$ -lactams met uitzondering van penicilline, ampicilline, cefoxitine en de anti-MRSA cefalosporines. Volgens EUCAST, zijn de *S. aureus* stammen die MIC-waarden  $> 2$  mg/l vertonen voor oxacilline meestal *mecA* of *mecC* positief.

In geval van een atypisch resistentieprofiel of contradictorische resultaten van de fenotypische testen, wordt aangeraden om de aanwezigheid op te sporen van het PBP2a (via agglutinatief of immunochromatografische test) of van het *mec* gen via PCR. De klassieke PCR die enkel focussen op het *mecA* gen zijn negatief voor de stammen die drager zijn van *mecC*. Sommige commerciële kits zoals Cepheid werden aangepast om de *mecC* positieve stammen te detecteren met moleculaire biologie. Fenotypisch kan de aanwezigheid van het PBP2a aangetoond worden via antigeen detectie na inductie met een cefoxitineschijfje.

De stammen waarvan het resistentiemechanisme tegen oxacilline gecodeerd wordt door het *mecC* gen vertonen meestal een low level resistentie tegen cefoxitine en oxacilline. Met uitzondering van de  $\beta$ -lactams, vertonen de *mecC* stammen geen co-resistentie tegen andere antibioticaklassen, dit in tegenstelling tot de *mecA* MRSA. De *mecC* -positieve stammen zijn in Europa beschreven in lage frequenties; dit is ook het geval in België waar zij  $<1\%$  van de MRSA vormen. Ze behoren tot

sporadische genotypen die zowel bij de mens als bij verschillende diersoorten geïsoleerd worden.

De confirmatie en de typering kunnen uitgevoerd worden in het nationaal referentiecentrum voor Stafylokokken – MRSA.

Onderstaande tabel werd gepubliceerd in het globale rapport 2016/2.

**Tabel 1.7.** Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/8912 (*Staphylococcus aureus*)

<b>Antibioticum</b>	<b>Verwachte resultaat</b>	<b>Totaal</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>Niet in routine<sup>1</sup></b>
Penicilline	R	134	-	-	134	19
Oxacilline	R	127	1	-	126	5
Cefoxitine	R	118	1	-	117	55
Gentamicine	S	138	137	-	1	20
Amikacine <sup>1</sup>	S	2	2	-	-	-
Tobramycine <sup>2</sup>	S	1	1	-	-	1
Vancomycine	S	137	137	-	-	9
Teicoplanine <sup>3</sup>	S	3	3	-	-	1
Chinolone						
Ciprofloxacine	S	81	80	-	1	8
Levofloxacine	S	45	45	-	-	4
Moxifloxacine	S	23	23	-	-	4
Norfloxacine	S	1	1	-	-	-
Ofloxacine	S	4	4	-	-	-

<sup>1</sup> Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine in plaats van voor gentamicine.

<sup>2</sup> Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor gentamicine ook deze voor tobramycine

<sup>3</sup> Drie laboratoria bepaalden naast de gevoeligheid voor vancomycine ook deze voor teicoplanine

## *Streptococcus pneumoniae* M/4041

Deze stam vertoonde resistentie tegen penicilline, clindamycine en erythromycine.

Voor de meeste laboratoria stelden er zich geen problemen. Enkele laboratoria antwoorden echter gevoelig voor deze antibiotica.

Het commentaar ging nader in op de bepaling van de penicilline-gevoeligheid.

Gevoeligheid voor penicilline wordt routinematig bepaald aan de hand van disk diffusie met een oxacilline 1 µg schijfje.

Vermits de pneumokok in dit geval tot tegen het oxacilline schijfje groeide, diende men conform de CLSI en EUCAST richtlijnen een MIC bepaling voor penicilline uit te voeren.

Van de deelnemers die een MIC bepaling voor penicilline deden, bekwamen 64+9+8 laboratoria correct een resistent resultaat (meningitis breakpunten). Gezien de stam een MIC voor penicilline van 0,50 mg/L heeft, is dit zowel met EUCAST als met CLSI criteria resistent in het geval van pneumokokken meningitis. Een aantal laboratoria rapporteerden I voor penicilline bij MIC waarden 0,5, 0,75 of 1 mg/L. Dit kan mogelijk verklaard worden door het verkeerdelijk hanteren van de breakpunten voor penicilline bij non-meningitis stammen.

Deze stam was van het kapseltype 23F. Van dit kapseltype 23 was in 2013 30,6% van de invasieve *S. pneumoniae* isolaten verminderd gevoelig aan penicilline (uitgevoerd met de oxacilline disc screeningstest). Deze verminderde penicilline gevoeligheid is naast bij kapseltype 23, ook beschreven bij de kapseltypes 14, 19, 15, 35, 24 en 11.

**CLSI** beveelt aan om in het geval van een **zone rond het oxacilline schijfje kleiner dan of gelijk aan 19 mm een MIC bepaling uit te voeren voor penicilline en ceftriaxone, cefotaxime, of meropenem**. Zones kleiner dan of gelijk aan 19mm kunnen immers voorkomen bij zowel penicilline resistente, intermediair gevoelige als sommige gevoelige pneumokokken.

Ook **EUCAST** beveelt aan om bij zones **rond oxacilline kleiner dan 20 mm een MIC bepaling penicilline** te doen ter bevestiging, dit zowel bij meningitis als non-meningitis. In het geval van meningitis rapporteert men echter wel al resistent voor penicilline op basis van de zonediameter rond oxacilline (cfr algoritme [http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)).

EUCAST richtlijnen geven wel aan dat er op basis van een zonediameter groter dan of gelijk aan 8 mm rond oxacilline gevoelig kan gerapporteerd worden voor ampicilline, amoxicilline, cefotaxime en ceftriaxone. Indien deze zone een diameter heeft kleiner dan 8 mm moet een MIC bepaling uitgevoerd worden van ampicilline en/of ceftriaxone of cefotaxime en geïnterpreteerd worden volgens de respectievelijke breakpunten.

Onderstaande tabel werd gepubliceerd in het globaal rapport 2016/3

**Tabel 1.8.** Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

<i>Antibioticum</i>	<i>Verwachte resultaat</i>	<i>Totaal</i>	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>Niet in routine</i>
Penicilline	R	141	4	10	127	5
Oxacilline <sup>1</sup>		5	-	-	5	3
Ampicilline <sup>2</sup>		2	-	-	2	2
Amoxicilline <sup>3</sup>		1	-	-	1	-
Ceftriaxone	S	112	46	60	6	9
Cefotaxime <sup>4</sup>		23	7	14	2	1
Cefuroxime <sup>5</sup>		1	1	-	-	-
Erythromycine	R	133	4	1	128	13
Clindamycine	R	102	5	1	96	18
Vancomycine	S	122	122	-	-	21

<sup>1</sup> Vijf laboratoria hebben expliciet de gevoeligheid voor oxacilline vermeldt, naast de gevoeligheid voor penicilline.

<sup>2</sup> Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor ampicilline in plaats van voor penicilline; één laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor ampicilline en voor penicilline.

<sup>3</sup> Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amoxicilline en voor penicilline.

<sup>4</sup> Dertien laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor cefotaxime in plaats van voor ceftriaxone; tien laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor cefotaxime en voor ceftriaxone.

<sup>5</sup> Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor cefuroxime in plaats van voor ceftriaxone.

## *Staphylococcus epidermidis* M/14193

Deze stam was een de meticilline-resistente *S. epidermidis*; op enkele uitzonderingen na, leverde ze weinig problemen op.

Het commentaar op de enquête omschreef het resistentiemechanisme: de resistentie tegen oxacilline bij *S. epidermidis* is gelinkt aan het verwerven van een PBP2a met een geringe affiniteit tegen de betalactams. De synthese van het PBP2a wordt gecodeerd door het *mec* gen waarvan tot op heden 3 allotypes (*mecA*, *mecB* en *mecC*) beschreven zijn. Deze genen worden aangetroffen bij verschillende *Staphylococcus* species (*mecA* en *mecC*) en bij *Micrococcus* (*mecB*). Het *mec* gen is gelegen in het bacterieel chromosoom in een mobiel genetisch element dat « *Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec)* » genoemd wordt. Er zijn vele varianten van deze cassettes beschreven bij de non *S. aureus* stafylokokken. De productie van het PBP2a leidt tot een kruisresistentie tegen alle betalactams met uitzondering van de « anti-MRSA » vijfde generatie cefalosporines (ceftaroline, ceftobiprole).

Het commentaar vermeldde eveneens dat er geregeld updates gepubliceerd worden van de aanbevelingen en interpretatiecriteria voor de bacteriële gevoeligheidsbepalingen (EUCAST) en dat bovendien de speciesidentificatie onontbeerlijk is voor een correcte interpretatie van het antibiogram. De te testen antibiotica en de interpretatiecriteria kunnen inderdaad verschillen naargelang het species.

**De Europese aanbevelingen van EUCAST raden het gebruik van cefoxitine aan om de gevoeligheid voor oxacilline te testen.** De interpretatie van de diameters van de cefoxitineschijfjes varieert naargelang het species. **De MIC van cefoxitine is een slechte marker voor de resistentie tegen meticilline bij de CNS met uitzondering van *S. saprophyticus* en *S. lugdunensis*.** Met betrekking tot de andere betalactams dan cefoxitine, geeft EUCAST geen interpretatiecriteria meer voor de CNS met uitzondering van penicilline voor *S. lugdunensis* en ampicilline voor *S. saprophyticus*. De resistentie tegen oxacilline kan bepaald worden door de detectie van het PBP2a proteïne via een immunochromatografische test. De test dient echter uitgevoerd te worden na inductie met een cefoxitineschijfje of na een verlengde incubatieduur van 48u. Volgens EUCAST zijn de CNS-stammen die een MIC vertonen van > 0.25 mg/l voor oxacilline meestal *mec* positief met uitzondering van *S. lugdunensis* en *S. saprophyticus*. Voor deze laatste 2 species, vertonen de *mec*-positieve stammen meestal een MIC voor oxacilline > 2 mg/l.

De CNS behoren tot de commensale flora van de huid en de mucosa bij de mens. Deze bacteriën kunnen occasioneel infecties veroorzaken, meer bepaald gelinkt aan vreemde lichamen, zoals kathetersepticemieën, infecties van klep- of gewrichtsprothesen,... De voornaamste virulentiefactor van CNS is hun vermogen om zich vast te hechten en een biofilm te vormen op het vreemd lichaam. Vanuit epidemiologisch standpunt vormen de CNS de species die het frequentst geïsoleerd worden uit hemoculturen van gehospitaliseerde patiënten. Deze bacteriën zijn echter helaas vaak ook huidcontaminanten. De microbioloog zal voor de interpretatie dus rekening dienen te houden met het aantal positieve stalen met eenzelfde pathogeen (identieke identificatie en antibiogram). De vergelijking van de microbiologische resultaten met de kliniek is onontbeerlijk voor een correcte interpretatie van het belang van de geïsoleerde kiem.

*Staphylococcus epidermidis* is één van de CNS species die het frequentst verantwoordelijk zijn voor infecties bij gehospitaliseerde patiënten. De resultaten van de nationale surveillance die in 2013 uitgevoerd werden, tonen aan dat *S. epidermidis* de voornaamste species is van de geïsoleerde CNS (n = 80) in geval van

bacteriemie. Meer dan 77% van de stammen waren resistent tegen meticilline. Daarenboven waren de meticilline-resistente *S. epidermidis* (MRSE) vaak coresistent tegen andere antibioticaklassen zoals de chinolonen (85%), de aminoglycosiden (70%) en de macroliden-lincosamiden (57%) en cotrimoxazole (55%). Gemiddeld waren de MRSE resistent tegen 6 andere antibiotica dan meticilline.

Onderstaande tabel met resultaten werd gepubliceerd in het globaal rapport 2016/3.

**Tableau 1.9.** Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	Niet in routine
Penicilline	R	117	-	-	117	22
Oxacilline	R	113	-	-	113	5
Cefoxitine	R	106	5	1	100	58
Gentamicine	R	132	1	-	131	12
Amikacine <sup>1</sup>		3	2	-	1	-
Netilmicine <sup>1</sup>		1	1	-	-	-
Vancomycine	S	131	131	-	-	2
Teicoplanine <sup>2</sup>	S	1	1	-	-	-
Chinolone						
Ciprofloxacin	R	71	2	3	66	7
Levofloxacin	R	44	1	11	32	6
Moxifloxacin		25	14	10	1	5
Norfloxacin	R	1	-	-	1	-
Ofloxacin	R	4	-	1	3	-

<sup>1</sup> Twee laboratoria bepaalden de gevoeligheid voor amikacine in plaats van voor gentamicine. Eén laboratorium bepaalde de gevoeligheid voor amikacine en netilmicine in plaats van voor gentamicine.

<sup>2</sup> Eén laboratorium bepaalde naast de gevoeligheid voor vancomycine ook deze voor teicoplanine.

## Malditof

In 2016 werd voor het eerst een EKE verstuurd die gericht was op de gebruikers van de Malditof-toestellen. Er werden 5 stalen verstuurd. De uiteindelijke vraag hield in of de laboratoria dit resultaat in routine zouden doorgegeven en, in geval van een positief antwoord op deze vraag, welke de uiteindelijke identificatie was. De slotvraag was of het laboratorium bijkomende testen zou uitvoeren voor de verdere identificatie, ter confirmatie,... **De bedoeling was echter niet om deze bijkomende testen uit te voeren: de uiteindelijke identificatie diende dus enkel op het resultaat van de MALDITOF gebaseerd te zijn; het kon dan ook mogelijk of zelfs waarschijnlijk zijn dat een laboratorium antwoordde in routine het resultaat van het toestel niet door te geven.** Een aantal laboratoria hebben de bijkomende testen toch uitgevoerd voor bepaalde stalen en ermee rekening gehouden voor het "definitieve routine-antwoord": sommige antwoorden zijn daarom gebiased.

De verstuurde kiemen waren:

M/14235: *Streptococcus mitis* (oogetter)

M/14236: *Actinobaculum schaalii* (urine)

M/14237: *Shigella sonnei* (stoelgang)

M/14238: *Cryptococcus neoformans* (huidletsel)

M/14239: *Staphylococcus aureus* (hemocultuur)

Onderstaande tabellen geven een overzicht van de antwoorden.

### M/14235

Routine ?	Identificatie	Braker (N = 54)	bioMérieux (N = 21)
Niet doorgegeven		30	5
Wel doorgegeven	<i>Streptococcus mitis</i>	14	7
	<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	1	6
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	2
	<i>Streptococcus species</i>	2	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	-
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	-	1

### M/14236

Routine ?	Identificatie	Braker (N = 54)	bioMérieux (N = 21)
Niet doorgegeven		1	12
Wel doorgegeven	<i>Actinobaculum schaalii</i>	52	2
	<i>Actinobaculum species</i>	1	-
	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	-	2
	<i>Actinomyces meyeri</i>	-	1
	<i>Clostridium tyrobutyricum</i>	-	1
	<i>Echerichia coli</i>	-	1
	<i>Listeria grayi</i>	-	1
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	1



## M/14237

Routine ?	Identificatie	Bruker (N = 54)	bioMérieux (N = 21)
Niet doorgegeven Wel doorgegeven		43	12
	<i>Shigella sonnei</i>	6	7
	<i>Shigella dysenteriae</i>	1	-
	<i>Shigella</i> species	2	1
	<i>Escherichia coli</i>	2	1

## M/14238

Routine ?	Identificatie	Bruker (N = 54)	bioMérieux (N = 21)
Niet doorgegeven Wel doorgegeven		4	1
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	48	18
	<i>Cryptococcus neoformans neoformans</i>	1	-
	<i>Cryptococcus</i> species	1	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1
	<i>Streptococcus anginosus</i>		1

## M/14239

Routine ?	Identificatie	Bruker (N = 54)	bioMérieux (N = 21)
Niet doorgegeven Wel doorgegeven		1	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>	51	20
	<i>Staphylococcus aureus aureus</i>	2	-
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	-

In het globale rapport van de enquête werden de technische resultaten van beide toestellen voor de verschillende stalen verder geanalyseerd. De lijsten met de voorgestelde bijkomende testen werden hier eveneens in opgenomen.

## II. Parasitologie

---

Er werden in 2016 drie enquêtes voor de evaluatie van het parasitologisch onderzoek georganiseerd.

### Enquête 1

Er werden 2 bloeduitstrijkjes (P/10696 en P/11990) verstuurd. P/10696 was reeds gekleurd voorafgaand aan de verzending.

160 laboratoria namen deel aan de enquête. Voor staal P/11990 stuurden echter slechts 159 laboratoria een antwoord in.

Staal P/10696 bevatte trofozoïeten van *Plasmodium falciparum*. Dit resultaat werd ook via PCR bevestigd.

*Plasmodium falciparum* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd geantwoord door 156 (97.5%) laboratoria. Al deze laboratoria hebben het evolutiestadium trofozoïet vermeld.

Staal P/11990 bevatte trofozoïeten, schizonten en gametocyten van *Plasmodium vivax*.

Dit resultaat werd ook via PCR bevestigd.

*Plasmodium vivax* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd geantwoord door 110 (69.2%) laboratoria. 38 (23.9%) laboratoria antwoordden *Plasmodium non-falciparum*.

Voor *P. vivax* vermeldden 93 (84.5%) laboratoria het evolutiestadium schizont, 72 (65%) vermeldden trofozoïet en 50 (45%) gametocyt.

Voor *P. non-falciparum* vermeldden 31 (81.6%) laboratoria het evolutiestadium schizont, 30 (78.9%) vermeldden trofozoïet en 16 (42.1%) gametocyt.

Het commentaar op dit staal benadrukte nogmaals dat als een 'major error' wordt beschouwd het **missen en het ten onrechte antwoorden van een *P. falciparum*** en het **antwoorden van *Plasmodium* species zonder uitspraak over de aan- of afwezigheid van *P. falciparum***, dit omwille van de verschillende behandeling van een infectie met *P. falciparum*. Het commentaar vermeldde eveneens dat een correcte schatting van de parasitemie vooral van groot belang is bij *P. falciparum* want de parasitemie is één van de criteria op basis waarvan besloten wordt de patiënt op te nemen in het ziekenhuis. De formules voor het tellen van de parasitemie werden opgenomen in het globaal rapport van de enquête.

## **Enquête 2**

Er werden 2 fecessuspensies in formol verstuurd: P/13936 en P/13937.

144 laboratoria namen deel aan deze enquête.

Staal P/13936 bevatte eieren van *Enterobius vermicularis*.

*Enterobius vermicularis* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd geantwoord door 140 (97.2%) laboratoria. De oöcysten werden vermeld door 137 (97.9%) onder hen.

Staal P/13937 bevatte eieren van *Trichuris trichiura*.

*Trichuris trichiura* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd geantwoord door 122 (87.1%) laboratoria. De eieren werden vermeld door 117 (95.9%) onder hen. De relatief lage score voor het terugvinden van de parasiet is wellicht te wijten aan het gegeven dat hij relatief zeldzaam was en dus enige “zoekwerk” vereiste.

## **Enquête 3**

Er werden 2 fecessuspensies in formol verstuurd: P/14514 en P/14515.

142 laboratoria namen deel aan deze enquête. Voor staal P/14515 hebben 3 laboratoria echter geen resultaat ingeleverd.

Staal P/14514 bevatte cysten van *Giardia lamblia* en van *Entamoeba histolytica* (en in mindere mate cysten van *Blastocystis hominis*).

*Giardia lamblia* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd geantwoord door 139 (97.9%) laboratoria. De cysten werden vermeld door 130 (93.5%) onder hen.

*Entamoeba histolytica* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd geantwoord door 70 (49.3%) laboratoria. De cysten werden vermeld door 67 (95.7%) onder hen.

*Blastocystis hominis* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd geantwoord door 38 (26.8%) laboratoria. De cysten werden vermeld door 29 (76.3%) onder hen.

Dit staal werd reeds verstuurd in de enquêtes 2006/1 (als P/6231), 2007/1 (als P/7254) en 2012/3 (als P/11653). Ter gelegenheid van de enquête 2006/1 werd een PCR uitgevoerd die de identificatie *E. histolytica* bewees.

Onderstaande tabel vergelijkt de resultaten bekomen in 2006, 2007, 2012 en 2016 voor ditzelfde staal.

**Tabel 2.1** Vergelijking van de resultaten voor eenzelfde staal verstuurd in de enquêtes 2006/1, 2007/1, 2012/2 en 2016/3.

Parasiet	P/6231 (2006/1)	P/7254 (2007/1)	P/11653 (2012/2)	P/14514 (2016/3)
<i>G. lamblia</i>	97.9%	98.9%	99.4%	97.9%
<i>E. histolytica/dispar</i>	42.9%	58.9%	51.0%	49.3%
<i>B. hominis</i>	26.5%	30.6%	23.6%	26.8%

Staal P/14515 bevatte eieren van *Schistosoma mansoni*.

*Schistosoma mansoni* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd geantwoord door 124 (89.2%) laboratoria. De eieren werden vermeld door 123 (99.2%) onder hen.

Dit staal werd reeds verstuurd in de enquête 2014/2 (als P/12729).

Onderstaande tabel vergelijkt de resultaten bekomen in 2014 en 2016 voor ditzelfde staal.

**Tabel 2.2** ergelijking van de resultaten voor eenzelfde staal verstuurd in de enquêtes 2014/2 en 2016/3.

Parasiet	P/12729 (2014/2)	P/14515 (2016/3)
<i>S. mansoni</i>	97.4%	89.2%

### III. Infectieuze serologie

---

In 2016 werden serologische parameters voor Brucella, syfilis, toxoplasma, HBV, HCV en HIV geëvalueerd. Er werden eveneens 3 stalen verstuurd voor de detectie van het RSV-Ag. Het aantal deelnemers varieerde afhankelijk van de geëvalueerde parameter.

#### **Brucella**

Er werden 2 stalen rondgestuurd: IS/13728 en IS/13795.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/13728: "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/13795: "In juni is patiënt op reis geweest in Turkije. Sinds begin augustus algemeen minder goed, adynamie en vermoeidheid. Patiënt krijgt ook koorts en een griepig 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 fluïmen. Daags van opname ontstaat tijdens het ontbijt een nijpend gevoel bilateraal laagthoracaal. Er zijn geen palpitaties, geen abdominale pijn, geen diarree, af en toe nausea, geen braken, geen RBPA, geen melena en geen dysurie of nachtzweeten. Gewichtsverlies: - 3kg."

Staal IS/13728 bevatte geen Brucella-antistoffen

De verwachte interpretatie was: "Afwezigheid van antistoffen."

Staal IS/13795 was positief op Brucella-antistoffen

De verwachte interpretatie was: "Aanwezigheid van antistoffen, suggestief voor een infectie."

Staal IS/13728 werd reeds in de enquête 2011/3 verstuurd onder staalnummer IS/7727.

In het totaal hebben 53 laboratoria hun antwoord ingestuurd. Ze voerden 71 testen uit op staal IS/13728 en 72 testen op staal IS/13795.

Op staal IS/13728 voerden 37 laboratoria 1 test uit, 14 laboratoria 2 testen en 2 laboratoria 3 testen.

40 testen bepaalden de totale antistoffen:

- 25 testen bepaalden de AS gericht tegen *B. abortus*
- 12 testen bepaalden de AS gericht tegen *B. melitensis*
- 3 testen bepaalden de AS gericht tegen beide

27 testen bepaalden de IgG

4 testen bepaalden de IgM

Op staal IS/13795 voerden 36 laboratoria 1 test uit, 15 laboratoria 2 testen en 2 laboratoria 3 testen.

40 testen bepaalden de totale antistoffen:

- 25 testen bepaalden de AS gericht tegen *B. abortus*
- 12 testen bepaalden de AS gericht tegen *B. melitensis*
- 3 testen bepaalden de AS gericht tegen beide

27 testen bepaalden de IgG

5 testen bepaalden de IgM.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de combinaties van de uitgevoerde testen.

**Tabel 3.1.** Overzicht van de combinaties van testen gebruikt voor de bepaling van anti-Brucella antistoffen.

<i>Aantal testen</i>	<i>Type test</i>	<i>IS/13728</i>	<i>IS/13795</i>
1 test uitgevoerd	Totale antistoffen: <i>B. abortus</i>	12	12
	Totale antistoffen: beide	1	1
	IgG	22	21
	IgM	2	2
2 testen uitgevoerd	Totale antistoffen: <i>B. abortus</i> + <i>B. melitensis</i>	10	10
	IgG + Totale antistoffen: beide	2	2
	IgG + IgM	2	3
3 testen uitgevoerd	Totale antistoffen: 2 * <i>B. abortus</i> + 1 * <i>B. melitensis</i>	1	1
	Totale antistoffen: <i>B. abortus</i> + <i>B. melitensis</i> + IgG	1	1
<b>Totaal</b>		<b>53</b>	<b>53</b>

De meest gebruikte kits voor de verschillende parameters waren:

- Totale As: Stained Febrile Antigens Brucella abortus (Diamondial) (32.5%, beide stalen) en Stained Febrile Antigens Brucella melitensis (Diamondial) (15.0%, beide stalen)
- IgG: Brucella Rose Bengal (BioRad) (92.6%, beide stalen)
- IgM: Brucella Wright (BioRad) (50.0% en 60%)

De resultaten kunnen als volgt samengevat worden :

### **Staal IS/13728**

97.4% (38/39) van de laboratoria die de totale As bepaalden vonden deze negatief; één labo bekwam een positief resultaat.

96.3% (26/27) van de laboratoria die de IgG bepaalden vonden deze negatief; één labo bekwam een positief resultaat

Alle laboratoria die de IgM bepaalden vonden deze negatief.

96.2% (51/53) laboratoria gaven de correcte interpretatie ("Afwezigheid van antistoffen"); twee labo's gaven de interpretatie "Aanwezigheid van antistoffen, suggestief voor een infectie" (de beide hoger beschreven laboratoria die een positief resultaat bekwamen voor één van de testen).

### **Staal IS/13795**

Alle laboratoria die de totale As gericht tegen beide *Brucella* sp. bepaalden, bekwamen een negatief resultaat.

Voor de totale antistoffen gericht tegen *B. abortus* bekwamen 66.7% van de laboratoria een positief resultaat, 12.5% een borderline en 20.8% een negatief. Voor de totale antistoffen gericht tegen *B. melitensis* bekwamen 66.7% een negatief resultaat, 25% een borderline en 8.3% een positief. De afwijkende resultaten werden voor deze beide laatste bepalingen bekomen met verschillende kits.

63% (17/27) van de laboratoria die de IgG bepaalden vonden deze positief; 29.6% van de laboratoria (8/27) bekwamen een negatief resultaat en twee labo's bekwamen een borderline resultaat. Alle borderline en negatieve resultaten werden met de *Brucella* Rose Bengal kit van Biorad bekomen (de overige 15 gebruikers van deze kit bekwamen een positief resultaat). De firma BioRad heeft het staal onderzocht; u vindt hierna het besluit van hun onderzoek: "Het staal heeft een titer die dicht bij de gevoeligheidslimiet van de kit van Bio-Rad ligt. Bio-Rad vermoedt dat men een negatief resultaat bekomt door een verdunningseffect dat optreedt bij gebruik van de druppelteller (>30µl). Wij stellen dus voor om 30µl uit het flesje te pipetteren in plaats van de druppelteller te gebruiken."

Voor de IgM bekwamen 3 laboratoria een borderline resultaat en 2 een negatief.

62.3% (33/53) laboratoria gaven de correcte interpretatie ("Aanwezigheid van antistoffen, suggestief voor een infectie"). 26.4% (14/53) laboratoria gaven de interpretatie "Afwezigheid van antistoffen" (dit betreft laboratoria die negatieve resultaten bekwamen met alle methoden die ze gebruikten). Drie laboratoria (waarvan twee confirmatie aanraadden) haalden de aanwezigheid van een borderline resultaat aan in hun interpretatie, twee wezen op de discordantie tussen de resultaten (met vraag naar opvolgstaal) en één labo vermeldde "vermoeden van een infectie. Een controle is aangewezen".

Het commentaar op de enquête vermeldde dat België officieel vrij is van runder- (2003/467/CE), schapen- en geitenbrucellose (93/52/CEE) en dat de meerderheid van de gevallen die door het referentiecentrum bevestigd werden het gevolg zijn van een reis naar endemische landen. Brucellose is een ziekte met aangifteplicht in België.

Voor staal IS/13728, hebben slechts twee van de 53 deelnemende laboratoria een resultaat gegeven dat discordant was met het verwachte. Dit kan beschouwd worden

als een “minor error” als het diagnostisch algoritme gevolgd wordt door een bevestiging van het resultaat door het referentiecentrum.

**Voor staal IS/13795, hebben 14/53 laboratoria een discordant antwoord gegeven. Het relatief hoog aantal vals negatieve gevallen binnen de laboratoria kan verklaard worden door verschillende factoren.** Vooreerst berusten de testen die door de meerderheid van de laboratoria gebruikt worden op een **agglutinatiereactie** tussen het serum en het antigeen. **De interpretatie van dit type test kan gemakkelijk beïnvloed worden door de subjectieve indruk van de operator.** Om deze bias zoveel mogelijk te beperken worden deze testen meestal toevertrouwd aan gespecialiseerd personeel. Een beperkte expertise van de operator kan daarentegen een niet onbelangrijke invloed hebben op het finale resultaat. Een andere factor zou de **aanwezigheid kunnen zijn van problemen gelinkt aan de diagnostische kits die op de markt zijn zoals hun beperkte performantie en gebruiks-en interpretatiegemak.** Discordante resultaten die tussen de verschillende loten van eenzelfde kit vastgesteld worden, bevestigen de hypothese van een performantieprobleem van deze kits. Het referentiecentrum vermoedt echter dat er complexere redenen aan de basis liggen van dit **hoog aantal vals negatieven**, die **waarschijnlijk verklaard kunnen worden door een combinatie van de hoger vermeldde factoren** (wij stellen bijvoorbeeld discordante resultaten vast gegeven door twee verschillende laboratoria die eenzelfde kit gebruiken) **en andere gewoonten.** Zo hebben we bijvoorbeeld, in een parallel uitgevoerd onderzoek, vastgesteld dat de drempelwaarden voor positiviteit die door de laboratoria gebruikt worden voor eenzelfde kit zeer verschillend zijn.



## **RSV-Ag**

Er werden 3 stalen (Ag/13841, Ag/13842 en Ag/13843) rondgestuurd waarop de bepaling van het RSV-antigen gevraagd werd. Stalen Ag/13842 en Ag/13843 waren positief en staal Ag/13841 was negatief.

In het totaal hebben 132 laboratoria aan deze enquête deelgenomen.

Op de drie stalen voerden 128 laboratoria 1 test uit en 4 laboratoria 2 testen (in totaal dus 136 testen).

De meest gebruikte reagentia waren BinaxNOW RSV (Alere Health) (43.4%), RSV K-Set (Coris Bioconcept) (16.9%), Tru RSV (Meridian) (11.8%) en Veritor System for Rapid Detection of RSV (Becton Dickinson) (8.1%),

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor staal Ag/13841.

Voor staal Ag/13842 bekwamen 131 (99.2%) laboratoria een positief resultaat en één een borderline resultaat.

Voor staal Ag/13843 bekwamen 93 (70.5%) laboratoria een positief resultaat, 29 (22%) een borderline, 10 (7.6%) een negatief en één laboratorium bekwam verschillende resultaten (positief en negatief) met de 2 kits die het gebruikte. De borderline en negatieve resultaten werden bekomen met verschillende kits; dezelfde kits leverden ook positieve resultaten op. De verklaring voor de borderline en negatieve resultaten ligt wellicht in het gegeven dat dit staal effectief zwak positief was: het betrof immers een 1/10 verdunning van het positieve staal Ag/13842.

Het commentaar op de enquête ging nader in op de prevalentie van de RSV-infecties en van de invloed hiervan op de performantie van de antigen testen. Uit de resultaten van een Belgische multicenter studie bleek dat twee recent geïntroduceerde RSV antigen testen klinisch dan ook vooral gebruikt kunnen worden voor hun hoge positieve predictieve waarde

(PPW, respectievelijk 97.6% en 96.8%): een positief resultaat bevestigt de diagnose van

RSV infectie. Daarentegen sluit een negatief resultaat een RSV infectie niet uit (negatieve

predictieve waarde NPW, respectievelijk 74,2 en 74,0%). Als we deze antigen testen zouden

gebruiken in een populatie met lagere RSV prevalentie dan daalt de PPW tot een

onaanvaardbaar cijfer. Bijvoorbeeld bij een prevalentie van 10% is de PPW nog

respectievelijk 73.1% en 67.1%. Bij een prevalentie van 5% is de PPW nog amper 57.1% en

50.0% voor deze antigen testen.

Hoewel statistisch niet significant, was er in de studie tevens een trend naar een lagere sensitiviteit bij oudere kinderen: sensitiviteit bedroeg 83.0% bij kinderen jonger dan 1 jaar en 72.9% bij kinderen ouder dan 1 jaar.

Het expertencomité wil er met deze enquête de aandacht op vestigen dat **RSV antigen testen vooral ontwikkeld en gevalideerd zijn voor de diagnose van RSV infecties bij jonge kinderen (<=2 jaar) tijdens de epidemische periode** (oktober

tem maart). Dit type testen is echter minder geschikt voor gebruik buiten deze epidemische periode en/of bij patiënten ouder dan 2 jaar.

Bijzonder in de vermelde studie was ook de lagere sensitiviteit van de onderzochte antigen testen voor RSV type B (64.7% en 52.9%) t.o.v. type A (80.9% en 82.4%).

## **Syfilis**

Er waren 2 gelyofiliseerde plasmamonsters, IS/6977 en IS/10546 waarop antistoffen tegen *T. pallidum* bepaald dienden te worden.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/6977: Screening ter gelegenheid van een bloeddonatie. De donor, een gezonde jonge man van 22 jaar, vermeldt geen bijzonderheden.

IS/10546: Screening ter gelegenheid van een bloeddonatie. De donor, een jonge man van 25 jaar, vermeldt de voorbije jaren meerdere seksuele partners te hebben. Hij vermeldt eveneens "in het verleden" een periode van koorts en rash doorgemaakt te hebben.

De verwachte interpretaties waren:

IS/6977: Interpretatie: Geen antilichamen detecteerbaar.

IS/10546: Interpretatie: Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie. Behandeling aangewezen.

142 klinische laboratoria namen deel aan deze enquête.

Op staal IS/6977 voerden de laboratoria 284 testen uit, met name 181 treponemale testen (TT) (167 totale AS, 7 IgG en 7 IgM) en 103 niet-treponemale testen (NTT).

32 laboratoria voerden 1 test uit, 87 laboratoria voerden 2 testen uit, 16 laboratoria 3 testen, 5 laboratoria 4 testen en 2 laboratoria 5 testen.

Op staal IS/10546 voerden de laboratoria 324 testen uit, met name 201 treponemale testen (186 totale AS, 8 IgG en 7 IgM) en 123 niet-treponemale testen.

12 laboratoria voerden 1 test uit, 89 laboratoria voerden 2 testen uit, 32 laboratoria 3 testen, 7 laboratoria 4 testen en 2 laboratoria 5 testen.

Alle laboratoria die 1 test uitvoerden, gebruikten een treponemale test (voor beide stalen). Respectievelijk 93.6% (IS/6977) en 94.6% (IS/10546) van de laboratoria die meer dan 1 test uitvoerden, gebruikten de combinatie van niet-treponemale en treponemale testen.

De meeste gebruikte kits waren Liaison Treponema Screen (DiaSorin) (26.8% en 26.1%), Architect Syphilis TP (Abbott) (24.6% beide stalen), Serodia TPPA (Fujirebio) (21.8% en 31.0%), RPR-nosticon II (bioMérieux) (18.3% en 21.1%), RPR-Reditest (Biokit) (16.2% en 19.7%), RPR Carbon (Spinreact) (13.4% en 14.8%) en Elecsys syphilis (Roche) (13.4% beide stalen).

(% uitgedrukt in functie van aantal deelnemende laboratoria).

Voor staal IS/6977 bekwamen alle laboratoria een negatief resultaat zowel voor de niet-treponemale als voor de treponemale testen.

Alle laboratoria gaven de interpretatie "Geen antilichamen detecteerbaar".

Voor staal IS/10546 bekwamen voor de niet-treponemale testen alle laboratoria een positief resultaat.

Voor de treponemale testen bekwamen voor de "totale" antistoffen 98.6% van de laboratoria een positief resultaat, één laboratorium een negatief en één laboratorium verschillende resultaten (positief en negatief) met de 2 gebruikte kits; voor de IgG

bekwamen alle laboratoria een positief resultaat. Voor de IgM bekwamen zes laboratoria een positief resultaat en één een negatief.

De meeste laboratoria (76.1%) kozen voor de interpretatie “Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een actieve infectie. Behandeling aangewezen”. 19.0% verkoos “Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis, of, minder waarschijnlijk, een erg vroege infectie van 1 à 3 weken voordien. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie of kliniek.” 4.2 % van de laboratoria verklaarden dat bijkomende testen en/of een follow-up staal nodig zijn om het onderscheid tussen actieve of niet-actieve infectie te kunnen maken. Eén laboratorium vermeldde “Geen antilichamen detecteerbaar; maar in het kader van bloeddonatie en gezien de historiek is voorzichtigheid geboden. Graag controlestaal na een paar weken”.

Het commentaar vestigde de aandacht op het feit dat de **titerverschillen van de niet-treponemale testen opvallend groot zijn** en niet enkel tussen de verschillende methoden maar ook **tussen de verschillende gebruikers van dezelfde methode** (eg. Minimum 1/16 en maximum 1/512 voor Macro-Vue RPR Card Test; minimum 1/8 en maximum 1/1280 voor RPR carbon Spinreact). Deze resultaten onderstrepen **het belang van het bijhouden van de stalen die positief waren voor de niet-treponemale test en het simultaan testen in één run van het oorspronkelijk diagnostisch staal met opvolgstal(en)** om een deskundig oordeel te kunnen vormen over de effectieve evolutie van de titers. Het subjectief aflezen van de resultaten van niet-treponemale testen kan ook gedeeltelijk aan de basis liggen van dergelijk interlaboratorium verschil in waargenomen titers: het belang van evaluaties van deze subjectief af te lezen testen door middel van interpersonele toetsingen binnen een individueel laboratorium wordt hiermee nogmaals bevestigd. Het nauwlettend volgen van bijsluiter is ook van belang voor de correcte uitvoering en daarmee gepaarde aflezing van de niet-treponemale testen.

Het commentaar vermeldde ook dat de interpretatie “Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis, of, minder waarschijnlijk, een erg vroege infectie van 1 à 3 weken voordien. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie of kliniek” als minder correct dient te worden beschouwd gezien de gerapporteerde **titers van niet-treponemale testen**, onafhankelijk van gebruikte methode, **minimum 1/8** bedragen. Dergelijk titers zijn **compatibel met een actieve syfilis infectie**, en gezien de klinische informatie die was verstrekt, is een **behandeling in dit geval aangewezen**.

## Toxoplasma

Er waren 2 gelyofiliseerde plasmamonsters, S/5628 en IS/6627 waarop antistoffen tegen Toxoplasma bepaald dienden te worden.

Beide stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen: "Afname tijdens het eerste trimester van een zwangerschap"

De verwachte resultaten waren :

S/5628: IgG negatief  
IgM negatief  
Interpretatie: Afwezigheid van specifieke antistoffen

IS/6627: IgG positief  
IgM negatief  
Interpretatie: Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)

146 klinische laboratoria namen deel aan deze enquête.

Op staal S/5628 voerden de laboratoria 307 testen uit: 139 laboratoria voerden 2 testen uit, 2 laboratoria 3 testen, 3 laboratoria 4 testen, 1 laboratorium 5 testen en 1 laboratorium 6 testen.

Op staal IS/6627 voerden de laboratoria 334 testen uit: 119 laboratoria voerden 2 testen uit, 19 laboratoria 3 testen, 4 laboratoria 4 testen, 2 laboratoria 5 testen, 1 laboratorium 6 testen en 1 laboratorium 7 testen.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de uitgevoerde testen per staal per aantal laboratoria.

**Tabel 3.2.** Aantal deelnemers verdeeld per uitgevoerde parameters voor Toxoplasma (enquête 2016/2).

<i>Aantal testan</i>	<i>Type test</i>	<i>IS/13728</i>	<i>IS/13795</i>
2 testen	IgG + IgM	139	119
3 testen	IgG + 2 IgM IgG + IgM + aviditeit	2 -	2 17
4 testen	2 IgG + 2 IgM IgG + 2 IgM + aviditeit	3 -	1 3
5 testen	3 IgG + 2 IgM 2 IgG + 2 IgM + aviditeit	1 -	- 2
6 testen	2 IgG + 3 IgM + IgA 3 IgG + 2 IgM + aviditeit	1 -	- 1
7 testen	2 IgG + 3 IgM + IgA + aviditeit	-	1
<b>Totaal</b>		<b>146</b>	<b>146</b>

De meest gebruikte kits voor de verschillende parameters waren:

- o IgG: Cobas Toxo IgG (Roche) (24.3%, beide stalen), Architect Toxo IgG (Abbott) (21.1%, beide stalen), Liaison Toxo IgG II (DiaSorin) (17.8%, beide stalen) en VIDAS Toxo II (bioMérieux) (9.9%, beide stalen)

- IgM: Cobas Toxo IgM (Roche) (24.0% en 15.3), Architect Toxo IgM (Abbott) (20.8% en 20.4%), Liaison Toxo IgM (DiaSorin) (15.6% en 15.3%) en VIDAS Toxo IgM (bioMérieux) (10.4% en 12.1%)
- IgG aviditeit (staal IS/6627): VIDAS Toxo IgG avidity (bioMérieux) (54.2%)

Voor staal S/5628 bekwamen 98.6% van de laboratoria een negatief resultaat voor de IgG. Twee laboratoria bekwamen een borderline resultaat.

Het laboratorium dat de IgA bepaalde, vond deze negatief.

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de IgM.

145 (99.3%) laboratoria gaven voor S/5628 de correcte interpretatie “Afwezigheid van specifieke antistoffen”. Eén van beide laboratoria dat een borderline resultaat bekwam voor de IgG gaf als interpretatie: “Serologisch patroon kan een recente infectie niet uitsluiten of bevestigen; te confirmeren met een tweede afname ter controle”.

Voor staal IS/6627 bekwamen 98.6% van de laboratoria een positief resultaat voor de IgG. Twee laboratoria bekwamen een negatief resultaat. Gezien één van beide laboratoria een kwantitatief resultaat antwoordde dat duidelijk positief is (>500 IU/mL) heeft dit laboratorium wellicht het verkeerde vakje aangekruist in de toolkit (als interpretatie vermeldde dit laboratorium overigens ook “Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)”).

Het laboratorium dat de IgA bepaalde, vond deze negatief.

93.2% laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de IgM, 2.7% een borderline resultaat, 1.4% een positief en 2.7% verschillende resultaten (negatief en borderline) met de 2 gebruikte kits.

Alle laboratoria bekwamen een hoge aviditeit.

138 (94.5%) laboratoria gaven de correcte interpretatie “Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)” voor staal IS/6627; twee laboratoria zouden een controlestaal vragen voor follow-up; één laboratorium vermeldde “Seroconversie ouder dan 3 maanden maar relatief recent”. Het laboratorium dat het “echt” negatieve resultaat bekwam, gaf als interpretatie: “Afwezigheid van specifieke antistoffen”.

Het commentaar op de enquête vermeldde dat de interpretatie van de IgM voor staal IS/6627 die een aantal laboratoria bekwamen met Liaison opvallend was: voor een zelfde kwantitatieve waarde (4,..) wordt zowel een negatieve, borderline als positieve interpretatie gegeven, terwijl de bijsluiter stipuleert waarden <6 als negatief te beschouwen

Het commentaar ging eveneens in op enkele moeilijk te verklaren interpretaties voor dit staal. Zo antwoordde één labo “Seroconversie ouder dan 3 maanden maar relatief recent” voor een positieve IgG met hoge aviditeit en een negatieve IgM. Zo'n resultaten geven geen aanwijzing dat de seroconversie relatief recent is. Ook gaven een aantal laboratoria die **een positieve IgG en een negatieve IgM** bekwamen, de suggestie te confirmeren met een follow-up staal en/of IgG aviditeit omdat een recente infectie niet kan uitgesloten worden. Zoals reeds in vroegere commentaren vermeld, is **het vragen om een follow up staal bij patiënten met dergelijk serologisch profiel met de bedoeling een titerstijging in IgG uit te sluiten, een vorm van extreme voorzichtigheid die niet nodig is.**

## **Hepatitis B**

Er werden 2 stalen rondgestuurd: S/5629 en staal IS/7737.

Op beide stalen dienden zowel de HBV als HCV serologie uitgevoerd te worden. Voor de interpretatie werd gevraagd de beide parameters (HBV en HCV) samen te beoordelen (cfr. hoofdstuk Interpretatie van HBV en HCV).

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

S/5629 Een jonge man biedt zich bij zijn huisarts aan twee weken na zijn terugkeer van een "avontuurlijke" reis naar Thailand, waar hij veelvuldige contacten had met de lokale bevolking. Hij vertoont klinische tekens van geelzucht en het laboratorium-onderzoek vertoont gestoorde levertesten.

IS/7737 Een intraveneuze druggebruiker wordt via spoedgevallen opgenomen wegens ondervoeding, achteruitgang van de algemene toestand en geelzucht. Het laboratorium-onderzoek toont ondermeer sterk gestoorde levertesten aan.

De verwachte resultaten voor HBV waren.

S/5629 :

HBV:           HBsAg positief  
                  HBsAs negatief  
                  HBcAs positief  
                  HBeAg negatief  
                  HBeAs positief

IS/7737:

HBV:           HBsAg negatief  
                  HBsAg negatief  
                  HBcAg negatief  
                  (HBeAg negatief))  
                  (HBeAg negatief)

153 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria hebben de hepatitis B serologie uitgevoerd.

Voor staal S/5629 voerden de 153 laboratoria 656 testen uit die als volgt verdeeld waren:

- HBs Ag:                                   158 testen
- HBs Ag confirmatie:                   8 testen
- anti-HBs As:                            151 testen
- anti-HBc totale As:                   149 testen
- IgM anti-HBc:                          4 testen
- HBe Ag:                                  95 testen
- anti-HBe As:                            91 testen

Eén laboratorium voerde 1 test uit, 4 laboratoria 2 testen, 49 laboratoria 3 testen, 7 laboratoria 4 testen, 85 laboratoria 5 testen, 3 laboratoria 6 testen, 3 laboratoria 7 testen en één laboratorium 8 testen.

Voor staal IS/7737 voerden de 153 laboratoria 616 testen uit die als volgt verdeeld waren:

- HBs Ag: 154 testen
- HBs Ag confirmatie: 1 test
- anti-HBs As: 151 testen
- anti-HBc totale As: 148 testen
- IgM anti-HBc: 2 testen
- HBe Ag: 82 testen
- anti-HBe As: 78 testen

2 laboratoria voerden 1 test uit, 3 laboratoria 2 testen, 66 laboratoria 3 testen, 4 laboratoria 4 testen, 76 laboratoria 5 testen, 1 laboratorium 6 testen en 1 laboratorium 8 testen.

De meest gebruikte kits voor de verschillende parameters waren:

- HBsAg: Cobas HBsAg II (Roche) (24.7% en 25.3%), Architect HBsAg Qualitative II (Abbott) (23.4% en 24.0%), ADVIA Centaur HBsAg (Siemens) (8.2% en 8.4%) en VIDAS HBsAg Ultra (bioMérieux) (8.2% en 6.5%)
- Anti HBs As: Cobas anti-HBs (Roche) (25.8%, beide stalen), Architect anti-HBs (Abbott) (24.5%, beide stalen) en ADVIA Centaur anti-HBs 2 (Siemens) (7.9%, beide stalen)
- Anti HBc totale As: Cobas anti-HBc (Roche) (28.9% en 29.1%), Architect anti-HBc II (Abbott) (24.8% en 25.0%) en ADVIA Centaur anti-HBc total (Siemens) (8.0% en 8.1%)
- HBeAg: VIDAS HBe/Anti HBe (bioMérieux) (34.7% en 28.0%), Architect HBeAg (Abbott) (24.2% en 25.60%) en Cobas HBeAg (Roche) (16.8% en 19.5%)
- Anti HBe As: VIDAS HBe/Anti HBe (bioMérieux) (34.1% en 26.9%), Architect anti-HBe (Abbott) (23.1% en 24.4%) en Cobas anti-HBe (Roche) (16.5% en 19.2%)

De resultaten kunnen als volgt samengevat worden :

S/5629: alle deelnemers vonden HBsAg positief (inclusief de HBsAg confirmatie in geval ze deze uitvoerden), 99.3% de anti-HBsAs negatief en de totale anti-HBc As positief, alle deelnemers vonden de HBc IgM en HBeAg negatief en 96.7% de anti-HBe As positief.

IS/7737: 98.0% van de deelnemers vonden het HBsAg negatief en alle deelnemers de anti-HBs As, de totale anti-HBc, de HBc IgM, het HBeAg en de anti-HBe As negatief.



## **Hepatitis C**

Op dezelfde stalen waarop de HBV serologie uitgevoerd werd (cfr. het hoofdstuk betreffende hepatitis B), dienden eveneens de anti-HCV antistoffen bepaald te worden).

De verwachte resultaten waren :

S/4033: HCV-antistoffen negatief

S/5635: HCV-antistoffen positief

150 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria hebben de anti-HCV antistoffen bepaald (drie laboratoria bepaalden inderdaad enkel de HBV-serologie en niet de HCV serologie). Eén laboratorium stuurde geen resultaat in voor staal IS/7737.

Op staal S/5629 voerden 144 laboratoria 1 test uit en 6 laboratoria 2 testen (in totaal dus 156 testen) en op staal IS/7737 voerden 139 laboratoria 1 test uit en 10 laboratoria 2 testen (in totaal dus 159 testen).

De meest gebruikte kits waren: Cobas e anti-HCV II (Roche) (26.0%, beide stalen), Architect HCV (Abbott) (25.3%, beide stalen) en ADVIA Centaur HCV (Siemens) (11.3%, beide stalen).

148 (98.7%) laboratoria bekwamen een negatief resultaat en twee laboratoria een positief resultaat voor staal S/5629. 148 (99.3%) laboratoria bekwamen een positief resultaat en één laboratorium een negatief resultaat voor staal IS/7737 (één laboratorium heeft vermoedelijk beide stalen omgewisseld).

## **Interpretatie van HBV en HCV**

Zoals reeds vermeld in hoofdstuk betreffende hepatitis B, diende op beide stalen de gecombineerde interpretatie van HBV en HCV uitgevoerd te worden. Voor laboratoria die slechts 1 van deze beide parameters bepalen, werden aparte antwoordmogelijkheden voorzien. Van de 150 laboratoria die HBV en HCV bepaalden gaven er 149 een interpretatie voor staal S/5629 en 148 voor staal IS/7737.

De verwachte interpretaties waren:

S/5629: "Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie"

IS/7737: "Geen evidentie voor hepatitis B virus infectie of immuniteit voor hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken"

145 (97.3%) laboratoria gaven voor S/5629 de interpretatie "Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie" of een variant hierop.

Twee laboratoria kozen voor "Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken"

Eén laboratorium antwoordde "Immuniteit ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie"; en één

laboratorium “Afwezigheid van contact met HCV tenzij recente infectie voor seroconversie of ernstige immunodepressies”.

145 (98.0%) laboratoria gaven voor IS/7737 de interpretatie “Geen evidentie voor hepatitis B virus infectie of immuniteit voor hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken”.

Eén laboratorium antwoordde: “Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; serologie compatibel met ofwel een (chronisch) actieve HCV-infectie of een doorgemaakt contact met HCV in het verleden. Bijkomende onderzoeken zijn aangewezen om het onderscheid te maken.”; één laboratorium: “Immuniteit na hepatitis B vaccinatie; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie” en één laboratorium: “Infectie met het hepatitis C virus. Virale lading HCV bepalen (het lijkt waarschijnlijk dat de combinatie van de klinische symptomen en de positieve serologie op een actieve infectie wijst)”.

Het commentaar op de enquête vermeldde dat enkele laboratoria interpretaties geven die moeilijk te rijmen zijn met de verkregen resultaten.

Het commentaar vermeldde eveneens dat **HBeAg en HBeAs enkel aangewezen zijn bij een positieve HBsAg** waar een positieve HBeAg gebruikt wordt als indirecte marker voor virusreproductie en een verhoogde mate van besmettelijkheid. Ook een positieve HBV PCR wijst op een actieve HBV infectie. Bij een vermoeden van een acute infectie zou HBc IgM een bijdrage kunnen leveren als marker voor een acute infectie maar deze parameter wordt slechts zelden in routine bepaald en kan ook positief zijn bij een opflakking van een chronische infectie. Meestal leveren de andere parameters voldoende informatie.

Er wordt aangeraden wordt **HBsAs kwantitatief te rapporteren en de andere serologische parameters kwalitatief (pos/neg)**. Voor de opvolging van therapie wordt de viral load gebruikt (start en opvolging), maar soms wordt ook een kwantitatieve HBsAg bepaald met een test waarbij m.b.v. een internationale standaard omgerekend wordt naar IU/mL.

Een **nieuwe positieve HCV serologie wordt geconfirmeerd met een HCV RNA bepaling en/of een andere serologische test** (bij voorkeur blot). Wanneer de moleculaire test negatief is, kan de blot differentiëren tussen een initieel vals positief resultaat of een geklaarde infectie.

## HIV

Er werden 2 “klaar-voor-gebruik” stalen (IS/13190 en IS/14254) verstuurd voor de bepaling van HIV-antistoffen.

Staal IS/13190 was reactief.

Staal IS/14254 was negatief. Dit staal werd reeds verstuurd in de EKE 2015/3 onder staalnummer IS/10557.

Aan deze enquête namen 155 Belgische en Luxemburgse laboratoria deel.

Op staal S/13190 voerden de laboratoria 174 screeningstesten uit en op staal IS/14254 voerden ze 167 screeningstesten uit.

Onderstaande geeft de verdeling per kitgeneratie.

**Tabel 3.3.** Verdeling per generatie van de kits gebruikt voor de bepaling van HIV

<i>N testen</i>	<i>Generatie</i>	<i>IS/10543 (N labo's)</i>	<i>IS/10557 (N labo's)</i>
1 test	3 <sup>e</sup> gen.	7	7
	4 <sup>e</sup> gen.	130	137
2 testen	3 <sup>e</sup> + 4 <sup>e</sup> gen.	1	1
	4 <sup>e</sup> + 4 <sup>e</sup> gen.	16	9
3 testen	3 <sup>e</sup> + 4 <sup>e</sup> + 4 <sup>e</sup> gen.	1	1
	4 <sup>e</sup> + 4 <sup>e</sup> + 4 <sup>e</sup> gen.		
<b>Totaal</b>		<b>155</b>	<b>155</b>

Voor IS/13190 werden dus 166 4<sup>e</sup> generatie en 8 3<sup>e</sup> generatie kits gebruikt en voor IS/14254 159 4<sup>e</sup> generatie en 8 3<sup>e</sup> generatie kits. Eén laboratorium dat enkel een derde generatie test gebruikte, voerde echter ook op staal M/13190 de bepaling van het p24 Ag uit met een andere kit (maar niet op staal M/14254).

De meest gebruikte reagentia waren HIV Combi PT (Roche) (34.2% beide stalen), Architect HIV Ag/Ab Combo (Abbott) (27.7% beide stalen), Liaison XL Murex HIV Ag/Ab (DiaSorin) (10.3%, beide stalen) en VIDAS HIV DUO ULTRA (bioMérieux) (9.7% en 8.4%).

154 (99.4%) laboratoria bekwamen een reactief resultaat met de screeningstesten voor staal IS/13190. Eén laboratorium bekwam een negatief resultaat; gezien dit laboratorium een reactief resultaat antwoordde voor staal IS/14254, betreft het wellicht een staalverwisseling.

154 (99.4%) laboratoria bekwamen een negatief resultaat met de screeningstesten voor staal IS/14254. Eén laboratorium bekwam een reactief resultaat (het hoger vermeldde laboratorium dat wellicht beide stalen verwisseld heeft).

Het commentaar op de enquête benadrukte het belang van het gebruik van de 4<sup>e</sup> generatie testen. Gezien de lagere gevoeligheid in de vroegtijdige opsporing van een HIV-infectie (langere vensterperiode) van de 3<sup>de</sup> generatie testen is hun gebruik niet langer verantwoord. Het is nu duidelijk dat een vroeg ingestelde antiretrovirale behandeling tijdens de primo-infectie toelaat om de immuniteit te bewaren, de hoeveelheid virus die latent aanwezig is in de reservoirs beperkt te houden en het risico op transmissie te verminderen. Sinds de Immuno-testen van de 4<sup>e</sup> generatie (of

combinatie testen), die de anti-HIV1, de anti-HIV2 antistoffen en het antigeen p24 van het HIV1 opsporen, ter beschikking zijn, is de detectie van de infectie tijdens het stadium van de seroconversie verbeterd. Het voornaamste **belang van de 4<sup>e</sup> generatietesten berust in het vroeger detecteren van de primo-infectie door de window-fase met 10 tot 12 dagen te verkorten in vergelijking met de 3<sup>e</sup> generatie testen** (die enkel de antistoffen detecteren). De gezamenlijke ARLs en het WIV in België benadrukken nogmaals het belang van het gebruik van een 4<sup>e</sup> generatietest in de 1<sup>e</sup> lijn. Deze test is de gouden standard voor de laboratoria in het Westen.

---

**EINDE**

---

© Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel 2016.  
Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder  
akkoord van het WIV.