

NIEUWSBRIEF

Klinisch labo



NUMMER 4 – SEPTEMBER 2022

IN DIT NUMMER

Algemeen

***Clostridium difficile* toxine PCR: gewijzigde testmethode**

***Bordetella pertussis* en *parapertussis* PCR: nieuwe test**

Opsporen *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae*

Coxsackie

Geachte collega,

In deze nieuwsbrief kan u de wijzigingen in onze labogids van de vorige maand vinden.

De meeste recente informatie is steeds beschikbaar in onze labogids:

AZ Turnhout

<https://www.azturnhout.be/diensten/medische-disciplines/laboratorium-voor-klinische-biologie/voor-zorgverleners/labogids>

AZ Herentals

<http://labogids.azherentals.be/>

AZ Mol (alleen bereikbaar intern in AZ Mol – nieuwe website in ontwikkeling)

<https://wwwtemp.azmol.be/nl/zorgverlener/toepassingen/Paginas/Labogids.aspx>

Collegiale groeten,

Laboratoriumdirecteur en stafleden klinisch laboratorium AZT, AZH en AZM.

NIEUWSBRIEF

Klinisch labo



***Clostridium difficile* toxine PCR: gewijzigde testmethode**

Vanaf september schakelen we over op een nieuwe real-time PCR test op Gene Xpert voor de detectie van *Clostridium difficile* toxines op faeces. In het laboratorium zal conform de richtlijnen (ESCMID 2016) nog steeds een **2-staps algoritme** uitgevoerd worden. Als screeningstest wordt de **glutamaat dehydrogenase (GDH) antigeen test** uitgevoerd omwille van zijn hoge negatieve predictieve waarde. Als de **GDH antigeen test positief is, wordt er met behulp van real-time PCR op Gene Xpert de aanwezigheid van toxines** opgespoord. De PCR test heeft een hoge positieve predictieve waarde en zal zeer specifiek de aan- of afwezigheid van toxines opsporen. Op advies van de Hoge Gezondheidsraad (nr 9345, juli 2017) passen wij nog steeds strikte rejectiecriteria toe. Hierdoor zal *Clostridium difficile* diagnostiek niet uitgevoerd worden op vaste ontlasting (dus bij klinische afwezigheid van diarree) vanwege de kans op een positieve uitslag bij asymptomatisch dragerschap. Hertesting bij positieve patiënten is ook niet zinvol gezien vele patiënten gekoloniseerd blijven ondanks succesvolle therapie. De analyse wordt uitgevoerd in het microbiologie laboratorium op campus Sint Jozef en dit van maandag t.e.m. zaterdag tot 16:30. De antwoordtijd is hierdoor in 24-48 uur. Deze PCR test vervangt onze huidige Illumipro assay. De Gene Xpert en de Illumipro PCR testen hebben een vergelijkbare analytische performantie (gevoeligheid en specificiteit). Tijdens de validatie in het laboratorium werd vastgesteld dat de analytische gevoeligheid van de nieuwe methode zelf iets hoger is. Bijkomend wordt er met deze test naast het toxine B ook het binaire toxine en een deletie in het tcdC gen (aanwezig in de meer virulente O27 stammen) opgespoord:

1. **Toxine B (tcdB):** dit is een gen dat codeert voor cytotoxine B, de primaire virulentiefactor van *Clostridium difficile*.
2. **Binair toxine A (cdtA):** is meestal aanwezig naast het toxine B en wordt geassocieerd met meer virulentie, een verhoogde mortaliteit en meer (fulminante) complicaties. Personen die geïnfecteerd zijn met dit type hebben ook meer kans op recidiverende infectie(s). De klinische betekenis van de aanwezigheid van enkel het binaire toxine (zonder het toxine B) is nog onduidelijk (ribotype O33). Mogelijks wordt dit ribotype ook in verband gebracht met diarree en *Clostridium difficile* infecties. Het therapiebeleid is afhankelijk van de symptomen en tekenen bij de patiënt. Bij diarree is isolatie aangewezen. Indien wij op faeces stalen enkel het binaire toxine detecteren wordt het staal of de stam opgestuurd naar het nationaal referentie laboratorium (NRC) voor verder onderzoek.

NIEUWSBRIEF

Klinisch labo



3. **Deletie van een nucleotide op positie 117 op het tcdC gen:** dit gaat steeds gepaard met de aanwezigheid van het toxine B en het binaire toxine. De bijkomende detectie van deze deletie toont aan dat het vermoedelijk gaat over het **ribotype 027**. **Dit is een meer virulent type dat meer ernstige infecties en een hogere kans op recidieven geeft.** Daarnaast is deze stam ook in staat om langer te overleven op oppervlakken door de hyperproductie van sporen, waardoor er ook **meer en grotere uitbraken** met dit type stam gezien worden. Indien deze deletie gedetecteerd wordt, zal de stam of het staal ook opgestuurd worden naar het referentie laboratorium voor de bevestiging van het ribotype O27.

***Bordetella pertussis* en *parapertussis* PCR: nieuwe test**

Vanaf september zullen de PCR testen voor het opsporen van *Bordetella pertussis* en *parapertussis* door het HETUMO klinisch labo uitgevoerd worden. **De analyse wordt uitgevoerd op nasopharyngeale wisser. Als afname materiaal kan een PBS tube (COVID-19 afname set) of een oranje nasopharygeale E-swab (voor kindjes jonger dan 6 maanden is dit een blauwe E-swab) gebruikt worden.** Voor meer informatie zie: <https://webshare.zenya.work/q4rf363p1k127060/Document.aspx?websharedocumentid=0e781695-e6f6-4870-b992-58eec0401ab2>. Met deze PCR analyse wordt het single-copy ptxA gen dat enkel aanwezig in *Bordetella pertussis* opgespoord. De ARIES Bordetella assay heeft hierdoor een zeer hoge specificiteit. Bijkomend is dit ook een zeer nauwkeurige en gevoelige test voor het diagnosticeren van echte kinkhoest. De ARIES Bordetella assay kan naast kinkhoest ook *Bordetella parapertussis* opsporen aan de hand van de detectie van IS1001. Deze kiem kan ook een kinkhoestachtig ziektebeeld veroorzaken maar dit verloopt vaak minder ernstig. De aanwezigheid van IS1001 werd reeds beschreven in occasionele stammen van *Bordetella bronchiseptica*. Dit species is echter zeer zeldzaam betrokken bij kinkhoest-achtige ziektebeelden en nagenoeg uitsluitend bij immuun gecompromitteerde patiënten. *Bordetella holmessi* wordt niet opgespoord met de ARIES Bordetella assay. De klinische betekenis van *Bordetella holmessi* is vooralsnog onduidelijk, maar werd reeds beschreven bij immuun gecompromitteerde patiënten met kinkhoestachtige symptomen. **Bij een negatief PCR resultaat voor een patiënt met een sterke klinische verdenking voor kinkhoest, kan het staal na overleg met de microbioloog steeds doorgestuurd worden naar het nationaal referentie laboratorium. Het NRC gebruikt een methode die naast *Bordetella pertussis* en *Bordetella parapertussis* ook andere *Bordetella* species opspoort die kinkhoestachtige ziektebeelden kunnen geven (*Bordetella holmessi* en *Bordetella bronchiseptica*). De analyse wordt elke weekdag uitgevoerd in het laboratorium microbiologie op campus Sint Jozef (van maandag t.e.m. vrijdag tot 16:30). De antwoordtijd is hierdoor 1-3 dagen.**

NIEUWSBRIEF

Klinisch labo



De test is sinds 01/04/2019 terugbetaald door het RIZIV onder volgende voorwaarden:

1. Voor een kind minder dan 16 jaar oud met symptomen compatibel met kinkhoest met een duur van meer dan 6 dagen en minder dan 22 dagen op voorwaarde dat hij niet binnen de laatste 3 jaar werd gevaccineerd.
2. Voor een kind minder dan 1 jaar oud dat niet of onvolledig werd gevaccineerd (minder dan 3 dosissen) met catarrale symptomen gevolgd door kokhalzen, bradycardie of apneus. Op voorwaarde dat zij geen 5 dagen of meer therapie met macroliden of trimethoprim/sulfamethoxazole hebben ontvangen.
3. Enkel op voorschrift van de pediater. Eénmaal per diagnostische investigatiefase.

De **PCR test kan ook buiten de RIZIV terugbetalingsvoorwaarden** uitgevoerd worden (bijvoorbeeld bij volwassenen) aan een bedrag van **28 euro** dat aangerekend wordt aan de patiënt.

Bij een positief resultaat van *Bordetella pertussis* is het aangewezen om de patiënt in druppel isolatie te leggen, zeker in zorginstellingen. Bij patiënten met een verhoogd risico op ernstig beloop bij een *Bordetella pertussis* of *Bordetella parapertussis* infectie wordt behandeling (lieft zo snel mogelijk na start van de symptomen) aangeraden. Indien er in het gezin van de kinkhoestpatiënt risicopatiënten zijn (bijvoorbeeld een niet of onvoldoende beschermde zuigeling jonger dan 1 jaar, > 34 weken zwangere vrouw is die niet tijdens de zwangerschap tegen kinkhoest is gevaccineerd, ...) komt het hele gezin in aanmerking voor postexpositieprofylaxe tgv B. pertussis. Kinkhoest veroorzaakt door *Bordetella pertussis* is een meldingsplichtige ziekte. De detectie van *Bordetella pertussis* wordt door het klinisch laboratorium door gegeven aan het Agentschap voor Zorg en Gezondheid.

Opsporen *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae*

Vanaf september starten we met een **nieuwe moleculaire methode** voor de detectie van *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae* in klinische stalen, **de Aptima Combo 2® Assay op Panther**. De Aptima Combo 2® Assay op Panther is een in vitro diagnostische test gebaseerd op nucleïnezuur amplificatie voor **de kwalitatieve detectie van rRNA van *Chlamydia trachomatis* en/of *Neisseria gonorrhoea***. Deze testmethode vervangt de Gene Xpert voor het opsporen van beide kiemen. Er werd in het labo aangetoond dat beide testen een vergelijkbare analytische performantie hebben. De analyse kan uitgevoerd worden op endocervicale, vaginale, keel, rectale en mannelijke transurethrale wissers alsook op urine. De uitvoer frequentie van de testen blijft ongewijzigd waardoor ook de antwoordtijd hetzelfde blijft (1-3 dagen).

NIEUWSBRIEF

Klinisch labo



Door het wijzigen van de analyse methode zullen ook **de afname procedures wijzigen**. Voor de genitale staal afname (vaginaal, endocervicaal, transurethraal) of de staal afname op andere lichaamslocaties (keel, rectum,...) zal er nieuw afname materiaal met een specifiek transportmedium gebruikt worden. **Dit zijn de Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (oranje tubes voor genitale afname bij de vrouw en voor afname op andere lichaamslocaties) en de Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit (witte tubes voor transurethrale afnames bij de man)**. Voor meer informatie zie: <https://webshare.zenya.work/q4rf363p1k127060/Document.aspx?websharedocumentid=0e781695-e6f6-4870-b992-58eec0401ab2>. **Opgelet: de moleculaire testen kunnen niet op E-Swab (roze wisser die ook voor cultuur gebruikt wordt) uitgevoerd worden. Indien zowel de bacteriële cultuur als de detectie van *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae* gewenst is, dient naast een E-swab (roze wisser) ook het specifiek Aptima afname materiaal gebruikt te worden.** Het oude afname materiaal (Xpert CT/NG Vaginal/Endocervical Specimen Collection Kit van Cepheid) kan vanaf nu ook niet meer gebruikt worden. Meer informatie i.v.m. de afname instructies: <https://lotusweb.azturnhout.be/Labo/Analyses.nsf/Limsview/16026>.

Voor urine blijft de procedure ongewijzigd. Bij mannen wordt *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae* bij voorkeur in urine opgespoord, bij vrouwen is dit niet zinvol. Neem steeds de eerste urinefractie af en bij voorkeur ochtendurine. Om specimen dilutie te vermijden dient er best maximaal 20-50 ml te worden opgevangen. Snel transport van de stalen naar het labo is zeer belangrijk voor het vermijden van vals negatieve resultaten door degradatie van de nucleïnezuren.

Coxsackie

UZ Leuven voert Coxsackie as B1-B6 pas uit na ontvangst van een tweede staal (na min. 14 dagen).