



## IN DIT NUMMER:

## MICROBIOLOGIE: 1

GeneXpert

## HEMATOLOGIE: 2

Trombofilie-  
screeningINTERESSANTE  
INFORMATIE:

Wekelijks organiseert het labo op dinsdagnamiddag om 15h30 kranen in het auditorium.

Programma:

- **Dinsdag 7 oktober:**  
Biochemische identificatie  
lichaamsvochten  
Spreker: dr. I. Verstreken
- **Dinsdag 21 oktober:**  
Entamoeba  
Spreker: dr. A. Vandermeersch
- **Dinsdag 4 november:**  
Identificatie van coryneforme  
bacteriën  
Spreker: apr. E. Verhoye
- **Dinsdag 18 november:**  
Interne audit  
Spreker: apr. L. Van Hoovels
- **Dinsdag 2 december:**  
Moleculaire diagnose van de  
Ziekte van Gilbert  
Spreker: mevr. F. Vaeyens
- **Dinsdag 9 december:**  
Diabetes in het labo  
Spreker: dr. I. Verstreken

## GENEXPERT: EEN UITDAGING IN DE AANPAK VAN MRSA!

MRSA (Methicilline Resistente Staphylococcus aureus) is een bacterie waarmee sommige patiënten gekoloniseerd zijn en die vooral bij verzwakte personen infecties veroorzaakt. We willen de overdracht naar andere patiënten zoveel mogelijk vermijden en daarom worden vooral risicopatiënten gescreend.

Momenteel gebeurt MRSA screening door kweek van neus- en perineumwissers. Op jaarbasis worden 10.000 screenings uitgevoerd. De cultuur wordt afgelezen na 2 dagen, en bij verdachte kolonies worden verdere confirmatietesten ingezet. Dit impliceert dat een positief resultaat soms pas na 96 uur gekend is. Dit laattijdig resultaat is inherent aan cultuur-gebaseerde methoden. Daarin komt nu verandering: het genetisch materiaal van MRSA kan nu rechtstreeks in het staal opgespoord worden met behulp van molecuulair-gebaseerde testen. In het O.L.Vrouwziekenhuis werd daarvoor GeneXpert (Cepheid) aangekocht. Afgenomen wissers worden behandeld en ingevoerd in het toestel, 2 uur later is het resultaat gekend. Dit betekent dus een enorme tijds winst!

Resultaten van een multicenter studie in Vlaanderen, waaraan ook het O.L.Vrouwziekenhuis deelnam, tonen aan dat GeneXpert een uitstekende negatief predictieve waarde heeft (>99,5%): m.a.w. een negatief GeneXpert resultaat is zeer betrouwbaar en snel beschikbaar voor de aanvrager. Een positief resultaat van GeneXpert wordt doorgegeven als 'verdacht, bevestiging volgt' en er wordt een klassieke kweek ingezet vertrekkende van dezelfde stalen. Het snel beschikbaar zijn van screeningsresultaten impliceert dat ook de aangepaste maatregelen snel kunnen worden ingesteld. Daarnaast zullen onnodige isolaties vermeden worden. Naast voordelen op logistiek vlak, hopen we ook op positieve gevolgen in de aanpak van verdere verspreiding van MRSA.

Het gebruik van GeneXpert heeft 1 belangrijk nadeel: de hoge kostprijs. Om het budget niet te laten ontsporen is het heel belangrijk dat iedereen zich houdt aan de indicaties die in samenspraak met de dienst ziekenhuishygiëne



**Figuur 1. E-swabs: nieuwe wissers voor MRSA-detectie met behulp van GeneXpert**

**Afname:** afzonderlijke wissers voor :  
- Neus  
- Keel  
- Perineum

Pooling in het labo van de verschillende screeningsites.

bepaald werden. Mede hierdoor zullen de verschillende screeningsstalen van één patiënt gepoold worden alvorens ze geanalyseerd worden met GeneXpert. Het gevolg van deze pooling is dat u niet langer informatie krijgt rond de locatie die positief is: de patiënt is al dan niet "positief", en krijgt universele dekolonisatie wanneer de "GeneXpert" positief was.

Op het aanvraagformulier microbiologie, zullen twee analyses voor MRSA opsporing terug te vinden zijn: enerzijds kweek, anderzijds GeneXpert gebaseerd. Voor beiden wordt gevraagd aan te duiden welke locaties afgenomen werden. Samen met de introductie van GeneXpert, werd ook geopteerd om routinematig een keelscreening uit te voeren.

Voor GeneXpert is het absoluut noodzakelijk dat u de **indicatie** aangeeft die van toepassing is. Concreet gaat het over :

1. patiënten, gekend als MRSA positief
2. Kamergenoten van MRSA positieve patiënt
3. patiënten uit woon- en zorgcentra
4. patiënten met recente opname in het ziekenhuis (ook buitenland)

Indien u om een andere reden toch een dringend resultaat wenst, gelieve te specificeren en ons te contacteren.

Voor GeneXpert worden andere wissers gebruikt: **E-swabs**, met bij elke wissers een bijhorend transportmedium. Wissers binnengebracht op het labo Campus Aalst, op werkdagen tot 19 uur en op weekend- en feestdagen tot 16 uur, worden dezelfde dag nog geanalyseerd.

## HEMATOLOGIE: STOORZENDERS BIJ TROMBOFILIESCREENING

### 1. Definitie en indicatie

Bij een trombofiliescreening wordt nagekeken of de patiënt een onderliggende erfelijke of verworven afwijking heeft van een bepaalde stollingsfactor. Dit is aangewezen bij:

- patiënt < 40 jaar met spontane diepe veneuze trombose (DVT) of pulmonaal embolus (PE)
- herhaalde tromboses
- familiale geschiedenis van trombose
- trombose op een ongewone plaats
- recurrend miskramen, preëclampsie, intrauteriene groeiachterstand of placentainsufficiëntie.

Een overzicht van verschillende testen die behoren tot een trombofiliescreening met hun referentiewaarden vindt u in Tabel 1.

Dragers van bepaalde **erfelijke stollingsafwijkingen** hebben een verhoogde tromboseneiging, en bij een aantal ook een verhoogde kans op problemen tijdens de zwangerschap.

**Tabel 1. Referentiewaarden trombofilietesten**

Parameter	Referentiewaarden
Antitrombine	80-120%
Proteïne C	70-120%
Vrij Proteïne S	70-120%*
Homocysteïne (nuchter)	5-15 µmol/L
APC Resistentie	0,8-5

\*Tot > 60% wordt als niet trombogeen beschouwd

Onder de erfelijke trombofiliefactoren kennen we antitrombine deficiëntie (1/200-1/400 van de bevolking), Proteïne C en S deficiëntie (1/200-1/500), Factor V Leiden (2-7/100), Protrombine mutatie G20210A (2-3/100) en hyperhomocysteinemie. Ook basaal verhoogde FVIII levels (> 150%) wordt als een risicofactor gezien.

Onder de **verworven trombofiliefactoren** rekenen we het lupus anticoagulans (en anti-cardiolipine antistoffen) in het kader van het antifosfolipidensyndroom. Recent wordt ook gescreend naar een (beginnende) onderliggende myeloproliferatieve aandoening a.d.h.v. de JAK2 mutatie, maar dit enkel bij tromboses op atypische plaatsen zoals Budd Chiari, darmtrombose...

### 2. Interfererende medicatie

- **Coumarines** (Marcoumar®, Marevan®, Sintrom®) : Proteïne C en vrij proteïne S zijn vitamine K-afhankelijke factoren, waardoor hun concentraties dalen onder coumarinetherapie. Proteïne C heeft het kortste halfleven, waar door bij opstart van de coumarinetherapie eerst een daling wordt gezien van proteïne C terwijl vrij proteïne S langer normaal blijft. Daarnaast interfereert coumarinetherapie ook met de bepaling van lupus anticoagulans. Het verlengt de stoltijden, waardoor interpretatie van de resultaten bemoeilijkt wordt.

- **Heparine** (LMWH of standaard heparine): Antitrombine kan verlaagd zijn bij het gebruik van LMWH of standaard heparine. Meestal echter is dit vrij beperkt, zeker bij LMWH. Het is altijd aan-geraden het gebruik van LMWH of standaard heparine op de aanvraag te vermelden. Bepaling van FVIII en APC resistentie wordt ook beïnvloed door toediening van standaard heparine. Doordat heparine de basale aPTT reeds verlengt die in beide testen gebruikt wordt, krijgt men ofwel vals verlaagde waarden (FVIII) ofwel is interpretatie niet mogelijk (APC resistentie). Dit geldt niet voor LMWH. Vermijd daarom steeds de afname van bloed voor stollingstesten langs een catheter met heparineslot! Indien het toch niet anders kan, flush dan eerst de catheter grondig door de afname van 30 mL bloed, en neem pas hierna de stalen voor de stollingstesten.

### 3. Klinische interferentie

- **Antitrombine:** is gedaald tijdens zwangerschap, bij inname van orale contraceptiva, bij therapie met L-asparaginase, bij mannen > 50 jaar, bij levercirrhose, nefrotisch syndroom, postoperatief en bij DIC. Bij vrouwen in de menopauze stijgt het antitrombine-niveau.

- **Vrij proteïne S:** daalt onder orale anti-conceptie en tijdens de zwangerschap. De waarde van vrij proteïne S zegt niets over het basale niveau van deze parameter en moet buiten een zwangerschapscontext opnieuw bepaald worden. Vrij proteïne S kan ook dalen

bij leverlijden en DIC. Er is een relatieve daling van vrij proteïne S bij inflammatoire aandoeningen (stijging van eiwit-gebonden fractie).

- **Proteïne C:** daalt bij leverlijden en DIC; stijgt

bij gebruik van orale contraceptiva.

- **APC resistentie:** is de screeningstest voor defecten van FV. De FV-Leiden mutatie is daarvan de belangrijkste en wordt opgespoord d.m.v. een PCR-test. Net als de PCR voor de protrombinemutatie en JAK2-mutatie, is deze weinig onderhevig aan interferentie. Wel dient hiervoor een EDTA-staal gebruikt te worden (zeker géén heparine!).

- **Homocysteïne:** voor de staalname voor deze bepaling moet de patiënt 14 uren nuchter zijn. Homocysteïne bepalen na belasting heeft weinig bijkomende betekenis in het kader van een trombofiliescreening.

- **FVIII:** is een acute fase parameter en is dus meestal verhoogd tijdens de acute fase van de trombose. Deze parameter wordt best bepaald buiten acute fase.

### Samengevat:

Een trombofiliescreening wordt best aangevraagd voordat coumarine-therapie wordt opgestart of minstens 4 weken nadat de therapie is onderbroken. Dit laatste is meestal minder praktisch te regelen.

Afwijkende waarden moeten steeds gecorreleerd worden met de klinische context en geconfirmeerd door een staalname buiten de acute fase van trombose of buiten de interfererende klinische toestand zoals bv. zwangerschap.

“ Vermijd de afname van stollingstesten langs een catheter met heparineslot. “

dr. Els Bailleul  
Labo Hematologie  
053/72.48.91

### Verdere info of vragen:

Laboratorium OLVZ Aalst, 1<sup>ste</sup> verdieping  
Editor: Lieve.Van.Hoovels@olvz-aalst.be  
053/72.47.91  
<http://www.olvz.be/>