



LABO NEWS

Cliniques de l'Europe – Europa Ziekenhuizen

Tel : 02/614.27.80 (site St(e)-Elisabeth) - 02/614.37.80 (site St-Mich(i)el)

N° 57 Diffusion

Date : 04/12/2024

Diagnostic moléculaire des infections du système nerveux central

Chers confrères et consœurs,

Nous avons le plaisir de vous annoncer le développement d'une nouvelle méthode de PCR, offrant une détection rapide dans le LCR des pathogènes infectieux suivants :

Catégorie	Agents Pathogènes
Bactéries	- <i>Escherichia coli</i> K1
	- <i>Haemophilus influenzae</i>
	- <i>Listeria monocytogenes</i>
	- <i>Streptococcus pneumoniae</i>
	- <i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)
Virus	- Entérovirus
	- Herpès simplex virus 1/2
	- Human herpes virus 6
	- Human parechovirus
	- Varicella zoster virus
Champignons	- <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>

- **Avantages et indications du test :**

L'identification rapide et précise d'un pathogène ainsi que l'initiation rapide d'un traitement antimicrobien peuvent sauver des vies, notamment dans les cas de méningite, d'encéphalite et de lésions cérébrales. 🧠 Le QIAstat-Dx Méningé (QS-ME) permet d'obtenir des résultats en quelques heures, ce qui contraste fortement avec les méthodes de culture conventionnelles qui peuvent

nécessiter plusieurs jours. Cette rapidité est critique dans le contexte des méningites où chaque heure de retard dans le diagnostic peut aggraver le pronostic du patient. 🕒

Le QIAstat-Dx Méningé (QS-ME) démontre des performances diagnostiques excellentes, avec une sensibilité de 95,24 % et une spécificité de 99,93 %.

Cette méthode moléculaire est particulièrement bien adaptée au diagnostic des infections du système nerveux central (SNC) car les pathogènes ne sont généralement pas présents en dehors des états de maladie, et les infections, lorsqu'elles sont présentes, sont généralement monomicrobiennes (à l'exception notable de l'abcès cérébral bactérien). 🌿

La détection directe des acides nucléiques dans le LCR est moins sujette aux causes courantes de faux positifs (par exemple, contamination ou présence de colonisation non pathogène) ou de faux négatifs (par exemple, inhibition) par rapport à d'autres sites corporels. 🧪

C'est un autre gros avantage de travailler sur du LCR, car cette matrice ne contient pas les inhibiteurs classiques de PCR comme l'hème, les endonucléases et les exonucléases qui peuvent entraîner des résultats faussement négatifs. 💉

Le rapport coût-efficacité du panels méningés QS-ME est excellent, en effet, en combinant la détection multiplex rapide et précise des pathogènes responsables des méningoencéphalites, ces panels permettent une réduction notable des coûts globaux. 💰 Selon Zaidi et al. (2020), l'utilisation de ces tests peut réduire les durées d'hospitalisation, diminuer l'utilisation inappropriée des antibiotiques/antiviraux et limiter la nécessité de tests supplémentaires. Ces économies couvrent en grande partie le coût initial du test. Par conséquent, l'intégration de tels panneaux dans nos protocoles cliniques est non seulement justifiée sur le plan clinique, mais également sur le plan économique. 🖨️

- **Limitations :**

1. Ce test multiplex ne détecte pas toutes les causes d'infection du SNC (EBV, Borrelia burgdorferi,...) et ne fournit pas de résultats de sensibilité antimicrobienne. ❌
En cas de résultat positif pour une bactérie cultivable, un antibiogramme sera lancé par le laboratoire.
2. Les faux positifs bactériens peuvent être courants (2-5%), lorsque l'incidence de la population et la probabilité clinique de méningite bactérienne sont faibles, **d'où la nécessité de bien cibler les demandes.** ⚠️
3. Dans le cas d'un patient présentant un dispositif dans le LCR (ex : dérivation ventriculo-péritonéale) ou suite à une procédure neurochirurgicale, ce test ne doit pas être utilisé comme seule base diagnostique lors d'une suspicion d'infection du SNC car les agents étiologiques pertinents, dans ce contexte, ne sont pas ciblés par le test. !
4. La sensibilité du test PCR multiplex est diminuée pour certains pathogènes. 🧫
Par exemple, la performance analytique pour la détection des Cryptococcus neoformans/gattii est estimée à 50 %.
5. Cross-réactivité ? Bien que le HHV-6 puisse causer des maladies graves du SNC, notamment chez les hôtes immunodéprimés, un résultat positif pour HHV-6 peut également résulter d'une réactivation subclinique du virus latent ou d'une intégration chromosomique et peut ne pas être pertinent pour l'infection du SNC. .

6. 🌿 E. coli possédant le polysaccharide capsulaire K1. Bien que les isolats d'E. coli K1 soient prédominants dans la méningite à E. coli (néonatale), on estime que 20 % ne portent pas la cible spécifique pour le QS-ME, ce qui peut entraîner une fausse réassurance en cas de résultat QS-ME négatif. ⚠️

Pour pallier à ces limitations, des cultures seront toujours effectuées chaque fois que ces tests sont utilisés.

- **Que prélever ?**

Liquide céphalo-rachidien (LCR) dans un tube Falcon (min 1 mL)



- **Tarif – Remboursements**

Remboursement par l'INAMI si symptômes de méningite ou de méningo-encéphalite.

- **Temps de rendu des résultats**



Résultats disponibles dans les 3h pendant les heures ouvrables du laboratoire de microbiologie.

- **Bon de demande**

<https://www.cliniquesdeleurope.be/fr/laboratoire/manuel-et-bons-de-prelevements>

Cordialement,

Mathieu Cauchie et Antoine Mairesse, pour l'équipe du laboratoire des Cliniques de l'Europe

PCR – Moleculaire diagnose van infecties van het centrale zenuwstelsel

Beste collega's,

We zijn verheugd om de ontwikkeling aan te kondigen van een nieuwe PCR test, die een snelle detectie mogelijk maakt in het CSV (cerebrospinale vloeistof) van de volgende infectieuze pathogenen:

Categorie	Pathogenen
Bacteriën	- <i>Escherichia coli</i> K1
	- <i>Haemophilus influenzae</i>
	- <i>Listeria monocytogenes</i>
	- <i>Streptococcus pneumoniae</i>
	- <i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)
Virussen	- Entérovirus
	- Herpès simplex virus 1/2
	- Human herpes virus 6
	- Human parechovirus
	- Varicella zoster virus
Schimmels	- <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>

- **Voordelen en indicaties van de test:**

De snelle en nauwkeurige identificatie van een pathogeen, evenals de snelle start van een antimicrobiële behandeling, kan levens redden, vooral bij gevallen van meningitis, encefalitis en hersenletsels. 🧠 De QIAstat-Dx Meningitis (QS-ME) test levert resultaten op in enkele uren, wat een sterk contrast vormt met conventionele kweekmethoden die meerdere dagen kunnen duren. Deze snelheid is cruciaal in de context van meningitis, waar elk uur vertraging in de diagnose de prognose van de patiënt kan verslechteren. ⌚

De QIAstat-Dx Meningitis (QS-ME) toont uitstekende diagnostische prestaties, met een sensitiviteit van 95,24% en een specificiteit van 99,93%. 🧑🔬

Deze moleculaire methode is bijzonder goed geschikt voor de diagnose van infecties van het centrale zenuwstelsel (CZS), omdat pathogenen over het algemeen niet aanwezig zijn in normale omstandigheden, en de infecties doorgaans monomicrobieel zijn (met uitzondering van bacteriële hersenabcessen).

De directe detectie van nucleïnezuuren in het CSV is minder vatbaar voor valse posities (bijvoorbeeld, contaminatie of de aanwezigheid van kolonisatie) of valse negatieven (bijvoorbeeld inhibitie) vergeleken met andere matrices. 🧪 Een ander groot voordeel van het werken met CSV is dat deze matrix niet de klassieke PCR inhibitoren bevat zoals heem, endonucleasen en exonucleasen die valse negatieven kunnen veroorzaken. 💉

De kosteneffectiviteit van de QS-ME panels is uitstekend: door de snelle en nauwkeurige multiplexdetectie van pathogenen die verantwoordelijk zijn voor meningo-encefalitis, zorgen deze panels voor een aanzienlijke kostenreductie. 💰 Volgens Zaidi et al. (2020) kan het gebruik van deze panels de ziekenhuisopnameduur verkorten, het ongepaste gebruik van antibiotica verminderen en de noodzaak van extra testen beperken. Deze besparingen dekken grotendeels de initiële testkosten. Daarom is de integratie van dergelijke panels in onze klinische protocollen niet alleen klinisch gerechtvaardigd, maar ook economisch. 🏠

- **Beperkingen:**

1. Deze multiplex test detecteert niet alle oorzaken van CZS infecties (EBV, Borrelia burgdoferi, ...) en geeft geen resultaten over antimicrobiële gevoeligheid. ❌ **Bij een positief resultaat voor een kweekbare bacterie zal het laboratorium een antibiogram uitvoeren.**
2. Bacteriële valse posities kunnen vaak voorkomen (2-5%) wanneer de incidentie in de bevolking en de klinische kans op bacteriële meningitis laag is, daarom is het noodzakelijk de aanvragen goed te richten. ⚠️
3. Bij een patiënt met vreemd materiaal in het CSV (bijv. ventriculo-peritoneale shunt) of na een neurochirurgische procedure, mag deze test niet als enige diagnostische basis worden gebruikt bij verdenking van een CZS infectie, aangezien de relevante veroorzakende agenten in deze context niet door de test gedetecteerd worden. !
4. De gevoeligheid van de multiplex PCR test is verminderd voor sommige pathogenen. 🧫 Bijvoorbeeld, de analytische prestaties voor de detectie van Cryptococcus worden geschat op 50%.
5. Kruisreactiviteit ? Hoewel HHV-6 ernstige CZS infecties kan veroorzaken, vooral bij immuun gecompromitteerde gastheren, kan een positief resultaat voor HHV-6 ook het gevolg zijn van een subklinische reactivatie van het latente virus of chromosomale integratie en mogelijk niet relevant zijn voor een CZS infectie.
6. 🦠 E. coli met capsulair polysaccharide K1. Hoewel K1 E. coli stammen domineren bij E. coli-meningitis (neonataal), wordt geschat dat in 20% van de gevallen het specifieke target afwezig is, wat kan resulteren in een valse geruststelling bij een negatief QS-ME-resultaat. ⚠️

Om deze beperkingen te compenseren, zal er steeds een cultuur uitgevoerd worden wanneer deze test wordt aangevraagd.

- **Wat af te nemen?**

Cerebrospinaal vocht (min 1 mL) in Falcon buis



- **Tarief – Vergoedingen**

Een RIZIV terugbetaling indien symptomen van meningitis of meningo-encefalitis.

- **Tijd voor resultaat**



Resultaten binnen de 3 uur beschikbaar tijdens de openinguren van het van het microbiologie laboratorium.

- **Aanvraagformulieren**

<https://www.cliniquesdeleurope.be/fr/laboratoire/manuel-et-bons-de-prelevements>

Met vriendelijke groeten,

Mathieu Cauchie en Antoine Mairesse, voor het team van het laboratorium van de Europaziekenhuizen