



CAT:

Wat is kwalitatieve, efficiënte en tijdige diagnostiek bij ooginfecties?

Jense Wils
26 mei 2015

imelda omringt u met zorg

Diagnostic scenario





Een moeilijke materie...

- Beperkingen studies
 - Cumitech 13B; IDSA; ASM
 - The Wills Eye Manual; Principles and practice infectious diseases
Manual of Clinical microbiology
 - ARUP laboratories, Mayo Medical Laboratories, Moorfields Eye Hospital
- Voorbehandeling
- Beperkte ervaring
- Ambulant ⇔ Gehospitaliseerd
- Zeer breed onderwerp



Doel CAT

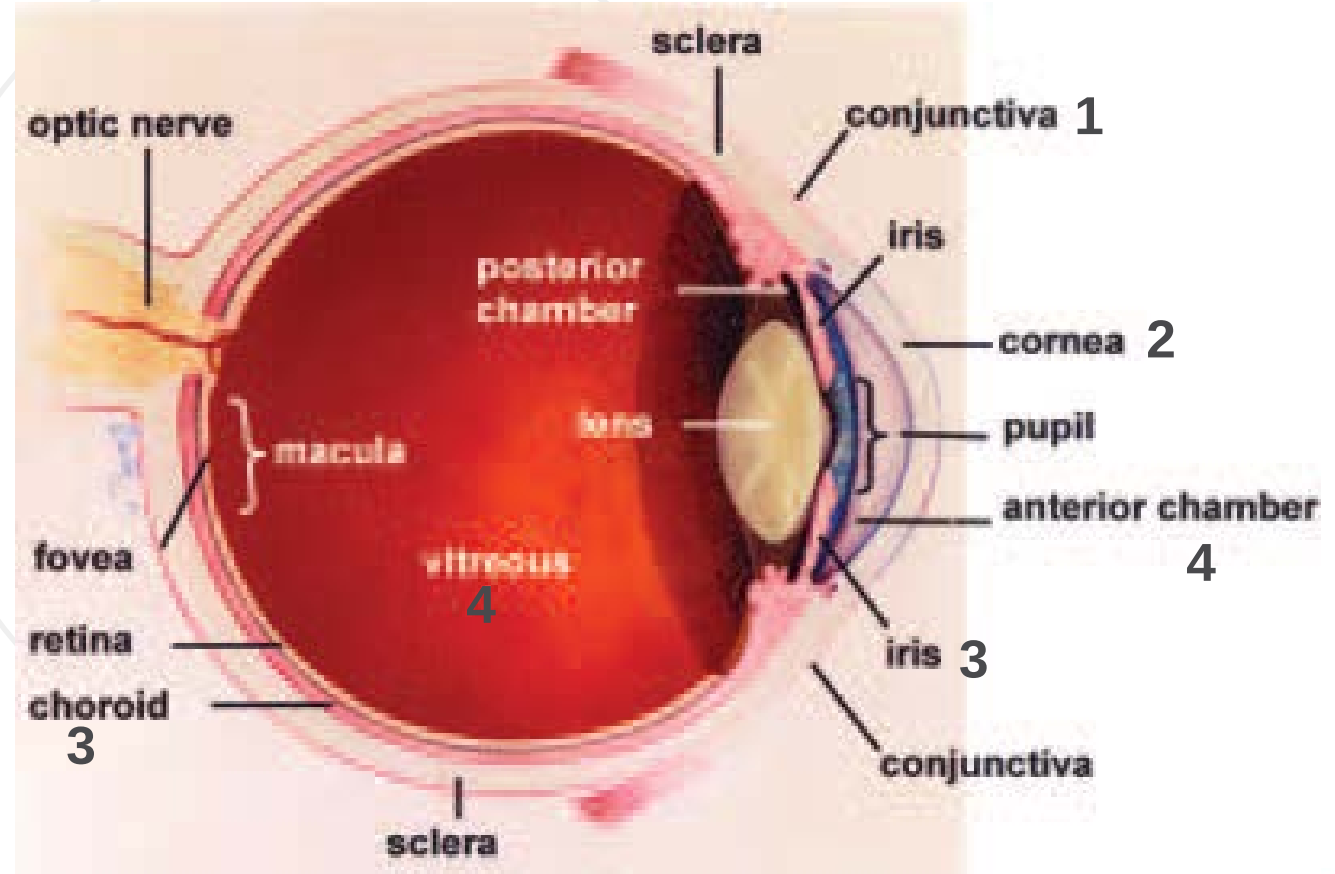
- Wat is kwalitatieve en efficiënte diagnostiek bij infecties van het oog?
- Is het mogelijk om tot een syndroomgericht aanvraagformulier te komen?



Inleiding

Vijf belangrijke types van ooginfecties:

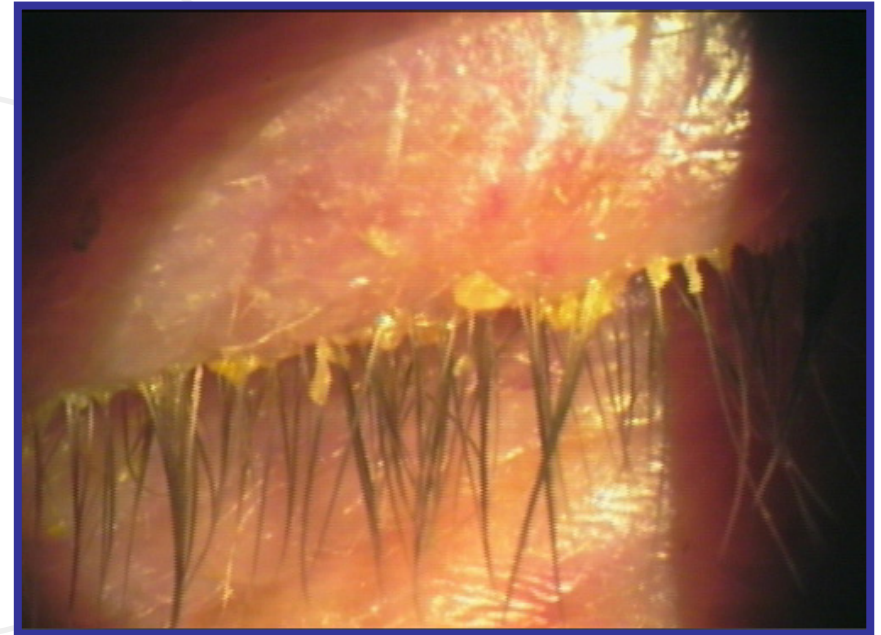
- Blefaritis
- Conjunctivitis (1)
- Keratitis (2)
- Uveïtis (3)
- Endoftalmitis (4)





Blefaritis: analytische performantie

- Bacterieel:
 - *S. aureus*
 - *CNS*
 - *P. acnes*
- Parasitair: zeldzaam
- Diagnostiek: klassieke cultuur en microscopisch onderzoek



Primaire cultuurmedia

Specimen	Primary culture media
Bacteria	5% sheep blood agar [*] 5% chocolate agar [*] Brain heart infusion agar with 5% sheep blood MacConkey agar Thioglycolate broth [*]
Anaerobes	CDC anaerobic blood agar
Fungi	Brain heart infusion with or without sheep blood ² Sabouraud heart infusion with or without sheep blood Inhibitory mold Potato dextrose Potato flake
Mycobacteria	Lowenstein-Jensen Middlebrook 7H10
Viruses	Minimum: cell lines appropriate for HSV, VZV, and adenovirus
Acanthamoeba	Nonnutritive medium with an overlay of bacteria

^{*}Medium is commonly supplied to ophthalmologists.

Cumitech 13B, 2011.

Staalsoort per syndroom

Syndroom	Staaltype
blefaritis	wisser
conjunctivitis	wisser
keratitis	corneaschrapping/(wisser)
uveïtis	(voor)kamervocht/biopsie
endoftalmitis	(voor)kamervocht/biopsie

blefaritis: diagnostische performantie

- Bacteriële cultuur:
 - geen harde data
 - pathogene micro-organismen behoren ook tot commensale flora
 - beperkte specificiteit te verwachten
- Parasieten:
 - geen harde data
 - goede specificiteit te verwachten, quid sensitiviteit?

blefaritis: klinische impact

- Standaardbehandeling refractaire blefaritis: ooglidhygiëne en topische antibiotica
 - ➔ Verwachte klinische impact bacteriële cultuur: nihil
 - ➔ Verwachte klinische impact microscopisch onderzoek parasieten: belangrijke therapeutische impact

blefaritis: decision

Syndroom	Etiologie/klinische context	laboratoriumdiagnostiek
Blepharitis	bacterieel	geen verdere diagnostiek
	parasitair	rechtstreeks microscopisch onderzoek, zeldzame oorzaak
	viraal	POCT, enkel adenovirus uit te sluiten bij onduidelijke kliniek
	fungi/parasieten	zeldzaam, diagnostiek in overleg met microbioloog
Keratitis	contactlens geassocieerd	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)/fungi (cultuur)/acanthamoeba (RMO+cultuur) afhankelijk van casus: contactlens en aanverwant materiaal, PCR acanthamoeba
	postchirurgisch	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)
	traumatisch	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)
	viraal	HSV/VZV, PCR indien klinisch onduidelijk
Uveitis/Retinitis	viraal	HSV/VZV PCR, CMV PCR of bepaling viral load te overwegen in overleg met microbioloog
	parasitair	T. gondii, PCR te overwegen bij onduidelijke serologie in overleg met microbioloog
	bacterieel	zeldzame casuïstiek: Mycobacteriën en T. pallidum: diagnostiek in overleg met microbioloog
Endophthalmitis	exogeen	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)
	endogeen	meest frekwent Candida spp.: uit te voeren laboratoriumdiagnostiek afhankelijk van hemocultuur
	parasitair/viraal	zeldzame casuïstiek: diagnostiek in overleg met microbioloog

Conjunctivitis

- Bacterieel/viraal: meest frekwent
- Fungi/parasieten: zeldzaam

Conjunctivitis

S. pneumoniae, *H. influenzae*,
S. aureus, *S. pyogenes*, *Moraxella* spp.,
C. trachomatis, *N. gonorrhoeae*,
Enterobacteriaceae, HSV, VZV, adeno-
virus

P. rettgeri (121), *A. israeli* (91), *Peptostreptococcus* spp.
(28), *Prevotella* spp. (28), *Fusobacterium* spp. (28),
Propionibacterium spp. (28), *Actinomyces israeli* (91),
Aspergillus spp. (219), *Fusarium* spp. (219), *C. albicans*
(29), *Toxocara canis* (169), *microfilariae* (169),
microsporidia (36, 56, 171, 235, 236)

Bacteriële conjunctivitis: analytische performantie

- Gramkleuring en cultuur
- *N. gonorrhoeae*/*C. trachomatis*: moleculaire diagnostiek
- (*C. trachomatis*: directe immunofluorescentie)

CAVE:

- Voorafgaand empirisch antibioticumgebruik
- *C. trachomatis*: intracellulaire pathogeen



Bacteriële conjunctivitis: diagnostische performantie

- Geen harde gegevens over klassieke bacteriële cultuur
- *N. gonorrhoeae*:
 - Cultuur: sensitiviteit 85-95% in optimale omstandigheden
 - Moleculair:
 - sensitiviteit en specificiteit > 95%
 - niet FDA-approved
- *C. trachomatis*:
 - Cultuur: sensitiviteit 70-85%; specificiteit ~100%
 - DFA: geen gegevens beschikbaar
 - Moleculair:
 - sensitiviteit en specificiteit > 95%
 - niet FDA-approved

Bacteriële conjunctivitis: klinische impact

- Onderscheid virale en bacteriële conjunctivitis: klinisch door oftalmoloog, echter geen wetenschappelijk bewijs!
- Acute bacteriële conjunctivitis: zelflimiterend
- 2 uitzonderingen: C. trachomatis/N. gonorrhoeae
→ complicaties/systemische therapie



N. gonorrhoeae conjunctivitis

- Kliniek:
 - hyperacuut
 - overvloedig etterig verlies
 - neonataal/volwassene
- Complicatie:
 - perforatie cornea
- R/ ceftriaxone + topisch cipro + 1*azithromycine

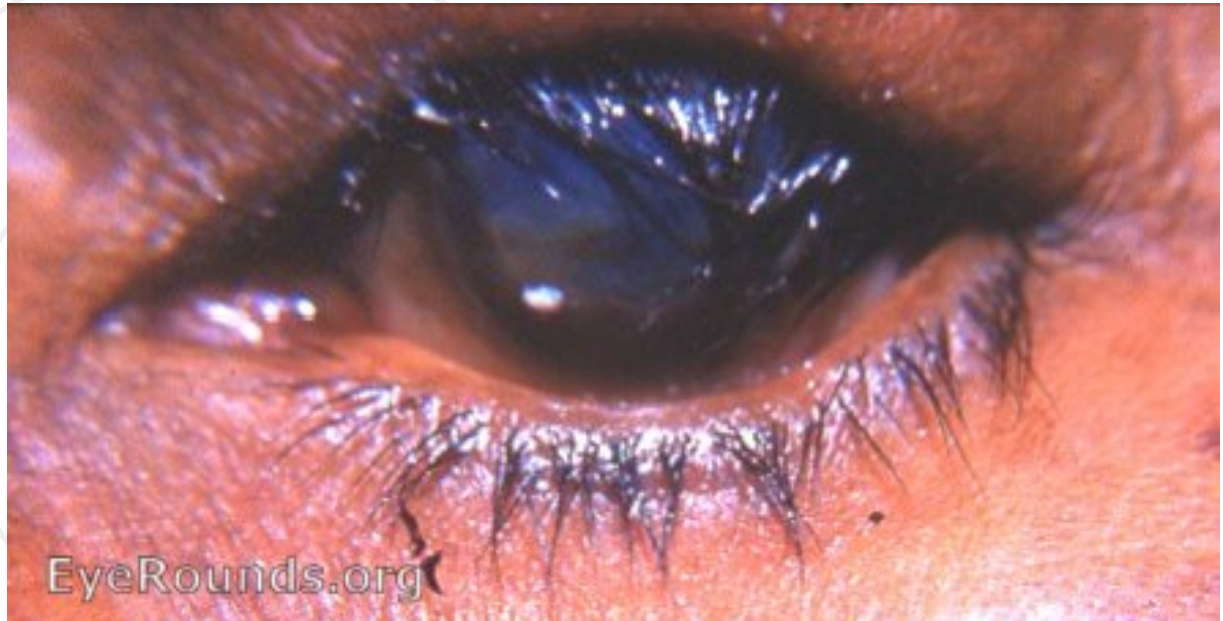


Figure 1 – Swelling and purulent drainage are characteristic of gonococcal ophthalmia neonatorum.



C. trachomatis conjunctivitis

- Kliniek
 - chronisch
 - hyperemie
 - vreemd voorwerp
sensatie
- Complicatie:
 - trachoom:
 - o CAVE volledige blindheid
 - o ontwikkelingslanden
- R/ azithro/doxy + topisch erythro/tetra



Adenovirus conjunctivitis: analytische performantie

- POCT:
 - *AdenoPlus™ (RRPS)*
 - *CLIA-waved*
- PCR
- Cultuur



AdenoPlus™ (RRPS): principe

1: Take a Sample



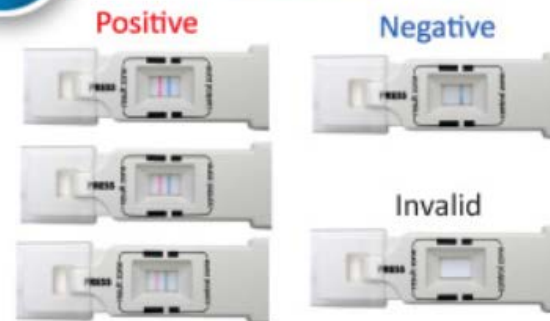
2: Assemble the Test



3: Run the Test



4: Read and Interpret



AdenoPlus™: diagnostische performantie

Sensitivity and Specificity of the AdenoPlus Test for Diagnosing Adenoviral Conjunctivitis

Robert Sambursky, MD; William Trattler, MD; Shachar Tauber, MD; Christopher Starr, MD; Murray Friedberg, MD; Thomas Boland, MD; Marguerite McDonald, MD; Michael DellaVecchia, MD, PhD; Jodi Luchs, MD

Objective: To compare the clinical sensitivity and specificity of the AdenoPlus test with those of both viral cell culture (CC) with confirmatory immunofluorescence assay (IFA) and polymerase chain reaction (PCR) at detecting the presence of adenovirus in tear fluid.

Methods: A prospective, sequential, masked, multi-center clinical trial enrolled 128 patients presenting with a clinical diagnosis of acute viral conjunctivitis from a combination of 8 private ophthalmology practices and academic centers. Patients were tested with AdenoPlus, CC-IFA, and PCR to detect the presence of adenovirus.

Main Outcome Measures: The sensitivity and specificity of AdenoPlus were assessed for identifying cases of adenoviral conjunctivitis.

Results: Of the 128 patients enrolled, 36 patients' results were found to be positive by either CC-IFA or PCR and 29 patients' results were found to be positive by both CC-IFA and PCR. When compared only with CC-IFA, AdenoPlus showed a sensitivity of 90%

(28/31) and specificity of 96% (93/97). When compared only with PCR, AdenoPlus showed a sensitivity of 85% (29/34) and specificity of 98% (89/91). When compared with both CC-IFA and PCR, AdenoPlus showed a sensitivity of 93% (27/29) and specificity of 98% (88/90). When compared with PCR, CC-IFA showed a sensitivity of 85% (29/34) and specificity of 99% (90/91).

Conclusion: AdenoPlus is sensitive and specific at detecting adenoviral conjunctivitis.

Application to Clinical Practice: An accurate and rapid in-office test can prevent the misdiagnosis of adenoviral conjunctivitis that leads to the spread of disease, unnecessary antibiotic use, and increased health care costs. Additionally, AdenoPlus may help a clinician make a more informed treatment decision regarding the use of novel therapeutics.

Trial Registration: clinicaltrials.gov Identifier: NCT00921895

JAMA Ophthalmol. 2013;131(1):17-22



AdenoPlus™: klinische impact

- Significante morbiditeit: pseudomembranen
- 2 mogelijke voordelen:
 - Reductie overmatig antibioticumgebruik in niet-gespecialiseerde praktijk: evidence?
 - Instellen maatregelen ter preventie van overdacht in niet-gespecialiseerde praktijk: evidence?



AdenoPlus™: organisatorische impact

- Op welke dienst implementeren?
 - Praktijk oftalmologie?
 - Spoed?
- POCT:
 - Kwaliteit monitoren: controles + vervaldata
 - Opleiding

AdenoPlus™: organisatorische impact

Direct costs associated with a nosocomial outbreak of adenoviral conjunctivitis infection in a long-term care institution

Emmanuel Piednoir, PharmD, MSc^a
Florence Bureau-Chalot, MD, MSc^a
Corinne Merle, MD, MSc^b
Athanasz Gotzamanis, MD^c
Jocelyne Wuibout, PhD^a
Odile Bajolet, MD, MSc, PhD^a
Reims cedex, France

Background: In October 2000, 41 people were infected during an outbreak of adenoviral keratoconjunctivitis. Such nosocomial outbreaks are frequently reported in long-term care institutions, even though simple measures to prevent or limit such occurrences are well documented. This study describes the significant direct costs incurred as a result of this nosocomial outbreak that involved patients and staff.

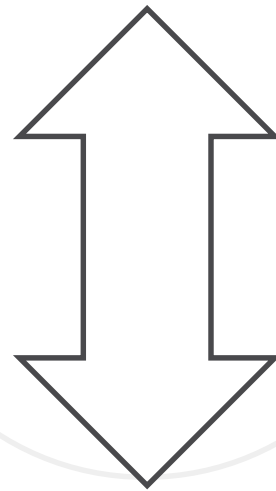
Methods: The costs measured in this study were grouped into the following 4 categories: medical, investigative, preventive, and lost productivity. Information about costs incurred by the hospital was gathered from a number of sources.

Results: The outbreak cost the hospital US \$29,527 (\$1085 for medical costs, \$8210 for investigative costs, \$3048 for preventive measures, and \$17,184 for lost productivity).

Conclusion: This study demonstrates the substantial expense incurred by 1 hospital as a result of an outbreak of a preventable disease. The measures necessary to prevent such a costly outbreak are simple and, therefore, cost-effective. (Am J Infect Control 2002;30:407-10.)

AdenoPlus™: financiële impact

€15/tester (excl. BTW)



Opzoeken van infectieuze agentia met een
immunologische techniek: B250

Conjunctivitis: decision

Syndroom	Etiologie/klinische context	laboratoriumdiagnostiek		
Blepharitis	bacterieel	geen verdere diagnostiek		
	parasitair	rechtstreeks microscopisch onderzoek, zeldzame oorzaak		
Conjunctivitis	bacterieel	klassieke cultuur en gramkleuring, enkel uit te voeren bij speciale casuïstiek		
	C. trachomatis	PCR, eventueel gramkleuring, steeds in overweging te nemen bij bacteriële conjunctivitis gezien specifieke therapie en belangrijke morbiditeit		
	N. gonorrhoeae	PCR, eventueel gramkleuring, steeds in overweging te nemen bij bacteriële conjunctivitis gezien specifieke therapie en belangrijke morbiditeit		
	viraal	POCT, enkel adenovirus uit te sluiten bij onduidelijke kliniek		
	fungi/parasieten	zeldzaam, diagnostiek in overleg met microbioloog		
		afhankelijk van casus: contactlens en aanverwant materiaal, PCR acanthamoeba		
	postchirurgisch	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)		
	traumatisch	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)		
	viraal	HSV/VZV, PCR indien klinisch onduidelijk		
Uveitis/Retinitis	viraal	HSV/VZV PCR, CMV PCR of bepaling viral load te overwegen in overleg met microbioloog		
	parasitair	T. gondii, PCR te overwegen bij onduidelijke serologie in overleg met microbioloog		
	bacterieel	zeldzame casuïstiek: Mycobacteriën en T. pallidum: diagnostiek in overleg met microbioloog		
Endophthalmitis	exogeen	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)		
	endogeen	meest frekwent Candida spp.: uit te voeren laboratoriumdiagnostiek afhankelijk van hemocultuur		
	parasitair/viraal	zeldzame casuïstiek: diagnostiek in overleg met microbioloog		

Keratitis



Bacteria

Gram-positive cocci

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus pyogenes*, viridans streptococci
Enterococcus faecalis
Peptostreptococcus spp

Gram-positive bacilli

Bacillus coagulans, *Bacillus cereus*, *Bacillus licheniformis*
Brevibacillus (*Bacillus*) *brevis*, *Brevibacillus* (*Bacillus*) *laterosporus*
Corynebacterium diphtheriae
Clostridium perfringens, *Clostridium tetani*

Gram-negative coccobacilli

Neisseria gonorrhoeae
Moraxella lacunata, *Moraxella nonliquefaciens*, *Moraxella catarrhalis*
Acinetobacter calcoaceticus
Pasteurella multocida

Gram-negative bacilli

Pseudomonas aeruginosa, *Pseudomonas stutzeri*, *Pseudomonas fluorescens*
Burkholderia (*Pseudomonas*) *mallei*
Proteus mirabilis
Serratia marcescens
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Aeromonas hydrophila
Bartonella henselae

Mycobacteria

Mycobacterium tuberculosis, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium*
gordonae, *Mycobacterium mucogenicum*

Actinomycetes

Nocardia spp.

Spirochetes

Treponema pallidum
Borrelia burgdorferi

Viruses

Herpes simplex virus
Varicella-zoster virus
Adenovirus
Vaccinia
Epstein-Barr
Rubeola
Enteroviruses
Coxsackievirus

Fungi

Fusarium spp.
Candida spp.
Aspergillus spp.
Acromonium spp.
Alternaria spp.
Penicillium spp.
Bipolaris spp.

Chlamydiae

Chlamydia trachomatis

Parasites

Acanthamoeba polyphaga, *Acanthamoeba castellanii*
Onchocerca volvulus
Leishmania brasiliensis
Trypanosoma spp.
Nosema spp.
Vittiforma (*Nosema*) *corneae*
Encephalitozoon spp.

Keratitis

- Contactlens geassocieerd: bacterieel, fungi, atypische mycobacteriën, *Acanthamoeba*
- Postchirurgisch: bacterieel, atypische mycobacteriën
- Traumatisch: bacterieel (incl. anaeroben), fungi
- Viraal: HSV, VZV



Contactlens geassocieerde keratitis: analytische performantie

- Meestal bacterieel (*P. aeruginosa*!)
 - Cultuur (CAVE lenzen en aanverwant materiaal^{1,2})
- Atypische Mycobacteriën
 - Cultuur
- Fungi (*Fusarium* spp.)
 - Cultuur
- Parasitair (*Acanthamoeba*)
 - Microscopisch onderzoek en cultuur (incl. lenzen)
 - PCR
- Microscopisch onderzoek (myco)bacteriën, fungi: enkel bij voldoende staal

¹McLaughlin-Borlace L et al. Bacterial biofilm on contact lenses and lens storage cases in wearers with microbial keratitis. J Appl Microbiol, 1998. 84:827-838.

²Yung et al. Microbial contamination of contact lenses and lens care accessories of soft contact lens wearers in Hong Kong. Ophthalmic Physiol Opt, 2007. 27:11-21.

Contactlens geassocieerde keratitis: diagnostische performantie

- Cultuur bacteriën en fungi: geen harde data
- Acanthamoeba: cfr. CAT Claessens et al.
- ➔ **Conclusie:** nog niet eenduidig aangetoond dat PCR zorgt voor verbeterde gevoeligheid t.o.v. RMO en cultuur
- ➔ **PCR:** meer gestandaardiseerd/objectiveerbaar

Contactlens geassocieerde keratitis: klinische impact

- Keratitis: potentieel visus bedreigend
→ snelle en gerichte therapie vereist
- Bacteriële en fungale keratitis: klinisch niet te onderscheiden
→ belangrijke impact van M.O. en cultuur
- Vermoeden Acanthamoeba keratitis: start therapie na staalname
→ TAT minder belangrijk, bevestiging diagnose

Acanthamoeba keratitis: financiële impact

- Niet vermeld in de nomenclatuur
- Erasmus Ziekenhuis Rotterdam: €75

<http://www.erasmusmc.nl>

Virale keratitis: analytische performantie

- HSV-1
 - HSV-2
 - VZV
 - ...
-
- Cultuur, directe immunofluorescentie, PCR
 - **CAVE:** rose bengal, lissamine groen,...

Virale keratitis: analytische performantie

Rose Bengal and Lissamine Green Inhibit Detection of Herpes Simplex Virus by PCR

Gerami D. Seitzman, MD, Vicky Cevallos, BSc,
and Todd P. Margolis, MD, PhD

PURPOSE: To determine whether rose bengal and lissamine green affect polymerase chain reaction (PCR) detection of herpes simplex virus (HSV).

DESIGN: Laboratory investigation.

METHODS: Diagnostic corneal scrapings were evaluated for PCR inhibitory activity. Dacron swabs inoculated with rose bengal and lissamine green were processed as clinical samples, inoculated with control HSV, varicella zoster (VZV), cytomegalovirus (CMV), and toxoplasma DNA and prepared for PCR. The effects of calcium alginate and cotton swabs were also evaluated.

RESULTS: Rose bengal, lissamine green, and calcium alginate not only inhibit PCR detection of HSV DNA, but also detection of VZV, CMV, and toxoplasma DNA. This inhibition could be overcome by serial dilution and by DNA purification of the sample before PCR.

CONCLUSIONS: Rose bengal, lissamine green, and calcium alginate can inhibit PCR detection of HSV DNA. Clinical scrapings to be sent for PCR diagnostic testing should be taken before instillation of rose bengal or lissamine green.

(Am J Ophthalmol 2006;141:756–758. © 2006 by Elsevier Inc. All rights reserved.)

HSV/VZV keratitis: diagnostische performantie

- PCR:
 - specificiteit: 95-100%¹
 - meest gevoelige methode: 70-90%²⁻³
- DFA: sensitiviteit is 80% in vergelijking met PCR²⁻³
- Cultuur: sensitiviteit rond 50%⁴

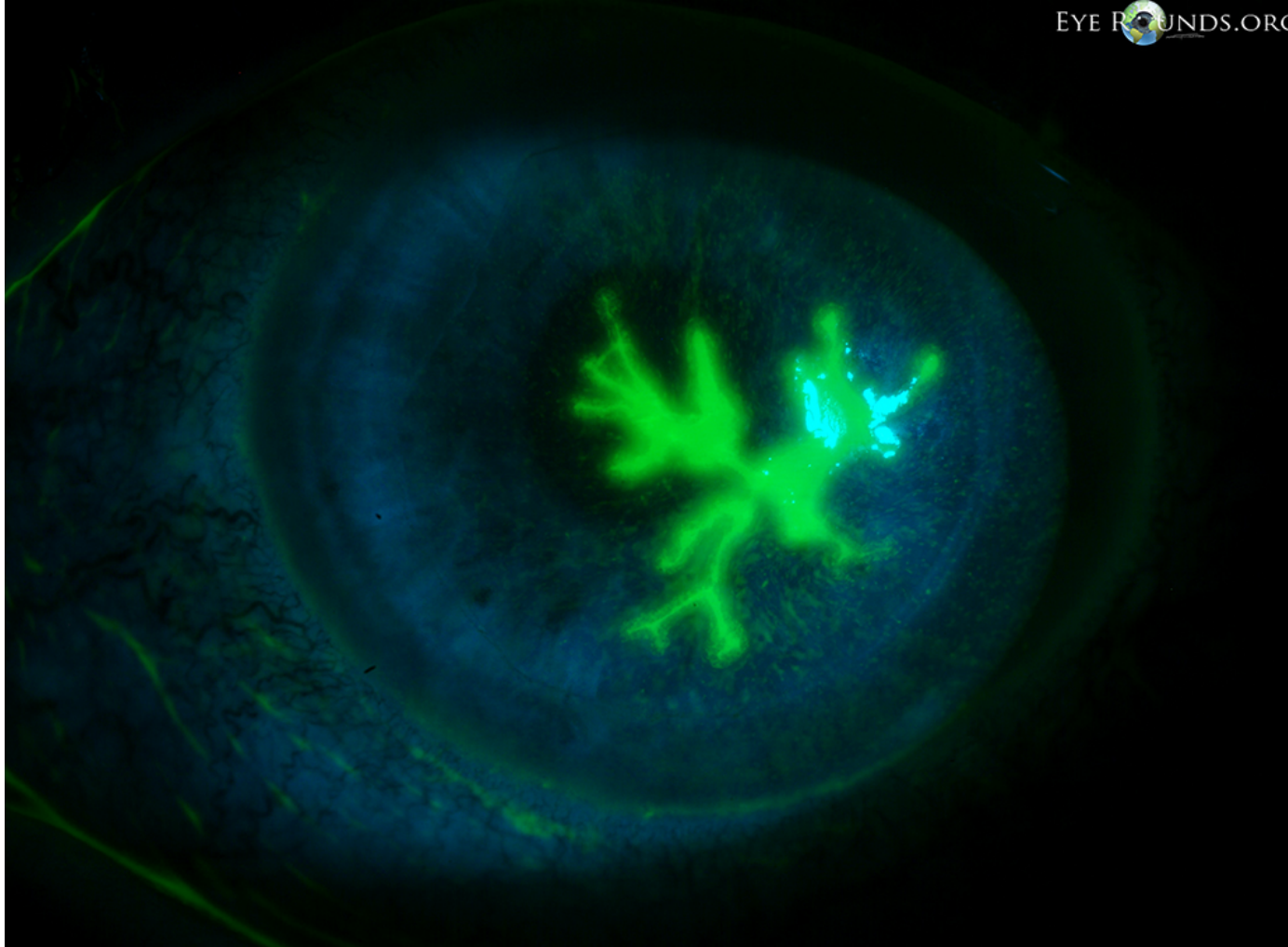
¹Farhatulla et al. 2004. Diagnosis of herpes simplex virus-1 keratitis using Giemsa stain, immunofluorescence assay, and polymerase chain reaction assay on corneal scrapings. *Br. J. Ophthalmol.* **88**:142–144.

²Druce et al. 2002. Utility of a multiplex PCR assay for detecting herpesvirus DNA in clinical samples. *J. Clin. Microbiol.* **40**:1728–1732.

³Subhan S et al. 2004. Diagnosis of herpes simplex virus-1 keratitis: comparison of Giemsa stain, immunofluorescence assay and polymerase chain reaction. *Curr. Eye Res.* **29**:209–213.

⁴EI-Aal AM et al. 2006. Evaluation of herpes simplex detection in corneal scrapings by three molecular methods. *Curr. Microbiol.* **52**:379-382.

HSV/VZV keratitis: klinische impact



HSV/VZV keratitis: klinische impact

- Diagnose meestal gebaseerd op combinatie anamnese en kliniek
- Ernstige complicaties bij miskende diagnose
- Toegevoegde waarde bij atypisch casuïstiek en bij recidiverende gevallen (cfr. resistentiebepaling)

Resistentiebepaling HSV

- Acyclovir resistentie: 6,4%
- Vaak secundair aan therapie
→ Gevoeligheid testen bij recidiverende klachten
- Rega Instituut: resistentiebepaling herpesviridae
 - **moleculair**
 - **cultuur**

<https://rega.kuleuven.be/regavir>

HSV/VZV keratitis: financiële impact

- Opsporen van het Herpes Simplex Virus (HSV1/2):
B2000 (art. 24 bis)
- Opsporen van het Varicella Zoster Virus (VZV):
B2000 (art. 24 bis)

Keratitis: decision

Syndroom	Etiologie/klinische context	laboratoriumdiagnostiek		
Blepharitis	bacterieel	geen verdere diagnostiek		
	parasitair	rechtstreeks microscopisch onderzoek, zeldzame oorzaak		
Conjunctivitis	bacterieel	klassieke cultuur en gramkleuring, enkel uit te voeren bij speciale casuïstiek		
	C. trachomatis	PCR, eventueel gramkleuring, steeds in overweging te nemen bij bacteriële conjunctivitis gezien specifieke therapie en belangrijke morbiditeit		
	N. gonorrhoeae	PCR, eventueel gramkleuring, steeds in overweging te nemen bij bacteriële conjunctivitis gezien specifieke therapie en belangrijke morbiditeit		
	viraal	POCT, enkel adenovirus uit te sluiten bij onduidelijke kliniek		
	fungi/parasieten	zeldzaam, diagnostiek in overleg met microbioloog		
Keratitis	contactlens geassocieerd	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)/fungi (cultuur)/acanthamoeba (RMO+cultuur)		
		afhankelijk van casus: contactlens en aanverwant materiaal, PCR acanthamoeba		
	postchirurgisch	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)		
	traumatisch	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)		
	viraal	HSV/VZV, PCR indien klinisch onduidelijk		
Uveitis/Retinitis	viraal	HSV/VZV PCR, CMV PCR of bepaling viral load te overwegen in overleg met microbioloog		
	parasitair	T. gondii, PCR te overwegen bij onduidelijke serologie in overleg met microbioloog		
	bacterieel	zeldzame casuïstiek: Mycobacteriën en T. pallidum: diagnostiek in overleg met microbioloog		
Endophtalmitis	exogeen	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)		
	endogeen	meest frekwent Candida spp.: uit te voeren laboratoriumdiagnostiek afhankelijk van hemocultuur		
	parasitair/viraal	zeldzame casuïstiek: diagnostiek in overleg met microbioloog		



Uveitis

Type of Uveitis	Noninfectious Systemic Diseases
Anterior (iris to ciliary body)	Ankylosing spondylitis Behcet's syndrome Inflammatory bowel disease Juvenile idiopathic arthritis Sarcoidosis Seronegative arthropathy Reiter syndrome
Intermediate (ciliary body to retina)	Lymphoma Multiple sclerosis Sarcoidosis
Posterior (choroid layer, retina, and retinal vessels) and panuveitis (iris, ciliary body, and choroid layer)	Behcet's syndrome Lymphoma Sarcoidosis Vogt-Koyanagi-Harada syndrome

50% niet-infectieus!

Guly CM, Forrester JV. Investigation and management of uveitis. *BMJ*. 2010;34;821-826.

Uveïtis: analytische performantie

- Viraal:
 - HSV/VZV: cultuur, DFA, PCR
 - CMV: viral load bloed/PCR
- Parasitair: T. gondii: serologie/PCR
- Bacterieel/Fungi: case-reports M. tuberculosis, C. albicans, T.pallidum

Uveïtis: diagnostische performantie

- CMV:
 - Moleculair: geen data over controlepopulatie; quid betekenis lage concentraties?¹
 - CMV viral load in bloed: diagnostische performantie?, toegenomen load waarschijnlijk lage PPV voor progressie retinitis²
- T. gondii:
 - Serologie: IgG onvoldoende specifiek, Goldman-Whitmer coëfficiënt (GWC): goede specificiteit?³
 - PCR: grotere gevoeligheid t.o.v. GWC?⁴

¹Harper, T. W et al. 2009. Polymerase chain reaction analysis of aqueous and vitreous specimens in the diagnosis of posterior segment infectious uveitis. *Am. J. Ophthalmol.* **147**:140–147.e2.

²Jabs, D. A. et al. 2005. Cytomegalovirus (CMV) blood DNA load, CMV retinitis progression, and occurrence of resistant CMV in patients with CMV retinitis. *J. Infect. Dis.* **192**:640–649.

³Talabani, H. et al. 2009. Contributions of immunoblotting, real-time PCR, and the Goldmann-Witmer coefficient to diagnosis of atypical toxoplasmic retinochoroiditis. *J. Clin. Microbiol.* **47**:2131–2135.

⁴Harper, T. W. et al. 2009. Polymerase chain reaction analysis of aqueous and vitreous specimens in the diagnosis of posterior segment infectious uveitis. *Am. J. Ophthalmol.* **147**:140–147.e2.

Uveïtis: klinische impact

- Uveitis is een visusbedreigende aandoening die snelle en adequate therapie vereist
- Diagnostiek CMV-retinitis voornamelijk klinisch: quid toegevoegde waarde diagnostiek?
- T. gondii-chorioretinitis niet altijd klinisch duidelijk: toegevoegde waarde van laboratoriumdiagnostiek

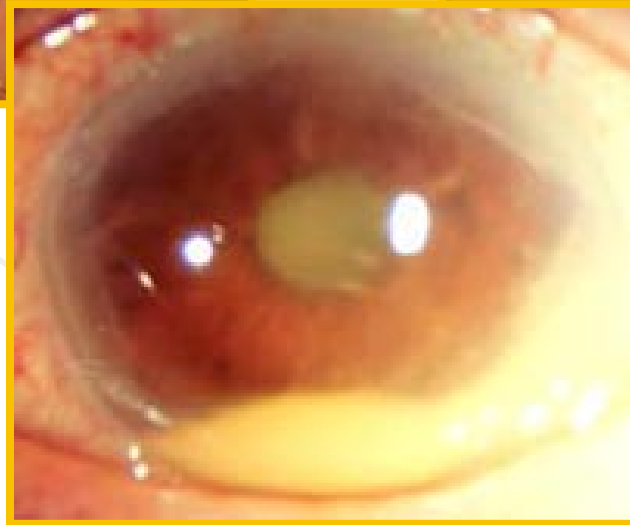
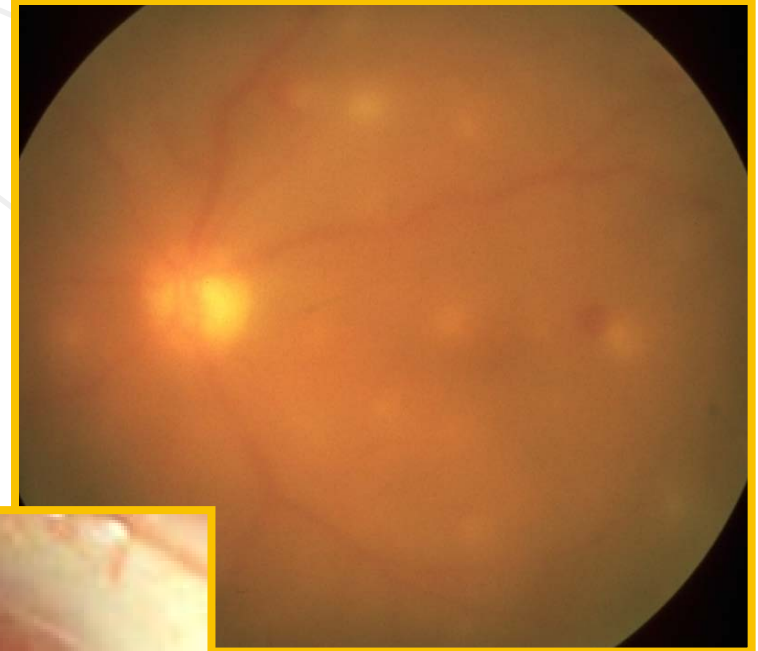
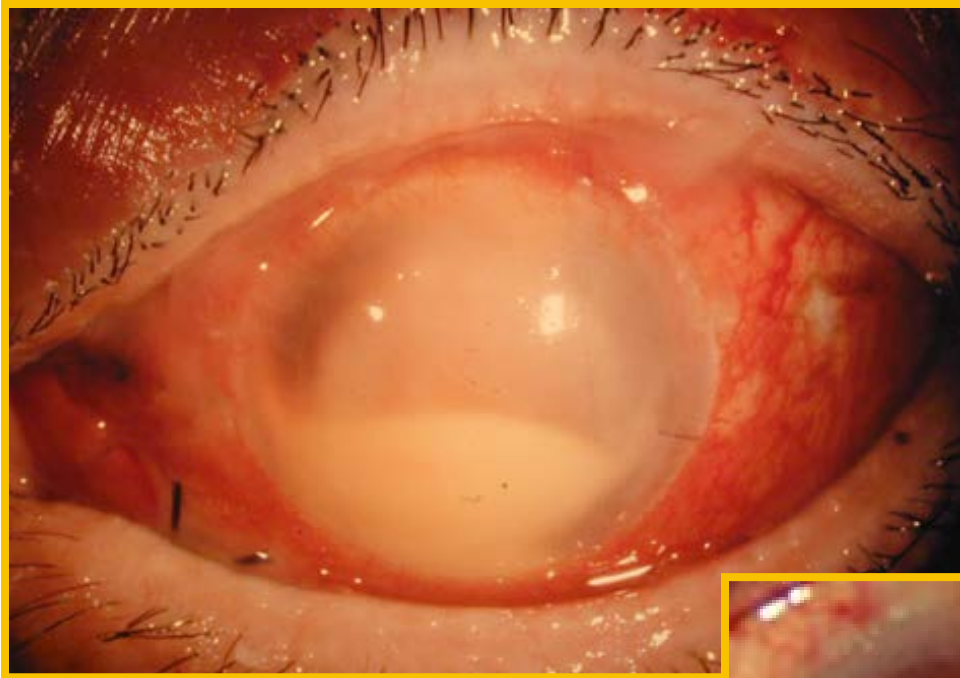
Uveïtis: financiële impact

- Opsporen van Toxoplasma gondii: B2000 (art. 24bis)
- Semiquantitatief opsporen van Cytomegalovirus in het bloed: B1400 (art.24)

Uveïtis: decision

Syndroom	Etiologie/klinische context	laboratoriumdiagnostiek		
Blepharitis	bacterieel	geen verdere diagnostiek		
	parasitair	rechtstreeks microscopisch onderzoek, zeldzame oorzaak		
Conjunctivitis	bacterieel	klassieke cultuur en gramkleuring, enkel uit te voeren bij speciale casuïstiek		
	C. trachomatis	PCR, eventueel gramkleuring, steeds in overweging te nemen bij bacteriële conjunctivitis gezien specifieke therapie en belangrijke morbiditeit		
	N. gonorrhoeae	PCR, eventueel gramkleuring, steeds in overweging te nemen bij bacteriële conjunctivitis gezien specifieke therapie en belangrijke morbiditeit		
	viraal	POCT, enkel adenovirus uit te sluiten bij onduidelijke kliniek		
	fungi/parasieten	zeldzaam, diagnostiek in overleg met microbioloog		
Keratitis	contactlens geassocieerd	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)/fungi (cultuur)/acanthamoeba (RMO+cultuur)		
		afhankelijk van casus: contactlens en aanverwant materiaal, PCR acanthamoeba		
	postchirurgisch	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)		
	traumatisch	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)		
	viraal	HSV/VZV, PCR indien klinisch onduidelijk		
Uveïtis/Retinitis	viraal	HSV/VZV PCR, CMV PCR of bepaling viral load te overwegen in overleg met microbioloog		
	parasitair	T. gondii, PCR te overwegen bij onduidelijke serologie in overleg met microbioloog		
	bacterieel	zeldzame casuïstiek: Mycobacteriën en T. pallidum: diagnostiek in overleg met microbioloog		
Endophtalmïtis	exogeen	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)		
	endogeen	meest frekwent Candida spp.: uit te voeren laboratoriumdiagnostiek afhankelijk van hemocultuur		
	parasitair/viraal	zeldzame casuïstiek: diagnostiek in overleg met microbioloog		

Endoftalmitis





Endoftalmitis: analytische performantie

- Meestal bacterieel

Endophthalmitis,
panophthalmitis

S. aureus, CNS, *S. pneumoniae*,
alpha-hemolytic *Streptococcus* spp.,
P. acnes, Enterobacteriaceae, *N. men-*
ingitidis, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*,
Bacillus spp., anaerobes, *C. albicans*

P. rettgeri (121), *P. aeruginosa* (67), *B. pseudomallei* (39),
H. influenzae (252), *T. canis* (170), *Aspergillus* spp. (219),
Acremonium spp. (219), *Scedosporium* spp. (219),
Cryptococcus neoformans (219), *C. albicans* (151),
T. gondii (170), microfilariae (170), VZV (139, 209)

- Exogeen versus endogeen
- Geaspireerd (voor)kamervocht/ biopsie
➔ Cultuur bacteriën en fungi, on-site inoculatie

Endoftalmitis: diagnostische performantie/klinische impact

- Diagnostische performantie: geen harde gegevens beschikbaar over cultuur bacteriën/fungi
- Klinische impact: potentieel visus bedreigende aandoening die snelle en adequate behandeling vereist

Endoftalmitis: decision

Syndroom	Etiologie/klinische context	laboratoriumdiagnostiek
Blepharitis	bacterieel	geen verdere diagnostiek
	parasitair	rechtstreeks microscopisch onderzoek, zeldzame oorzaak
Conjunctivitis	bacterieel	klassieke cultuur en gramkleuring, enkel uit te voeren bij speciale casuïstiek
	C. trachomatis	PCR, eventueel gramkleuring, steeds in overweging te nemen bij bacteriële conjunctivitis gezien specifieke therapie en belangrijke morbiditeit
	N. gonorrhoeae	PCR, eventueel gramkleuring, steeds in overweging te nemen bij bacteriële conjunctivitis gezien specifieke therapie en belangrijke morbiditeit
	viraal	POCT, enkel adenovirus uit te sluiten bij onduidelijke kliniek
	fungi/parasieten	zeldzaam, diagnostiek in overleg met microbioloog
Keratitis	contactlens geassocieerd	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)/fungi (cultuur)/acanthamoeba (RMO+cultuur)
		afhankelijk van casus: contactlens en aanverwant materiaal, PCR acanthamoeba
	postchirurgisch	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)
	traumatisch	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)
	viraal	HSV/VZV, PCR indien klinisch onduidelijk
Uveitis/Retinitis	viraal	HSV/VZV PCR, CMV PCR of bepaling viral load te overwegen in overleg met microbioloog
	parasitair	T. gondii, PCR te overwegen bij onduidelijke serologie in overleg met microbioloog
	bacterieel	zeldzame casuïstiek: Mycobacteriën en T. pallidum: diagnostiek in overleg met microbioloog
Endophtalmitis	exogeen	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)
	endogeen	meest frekwent Candida spp.: uit te voeren laboratoriumdiagnostiek afhankelijk van hemocultuur
	parasitair/viraal	zeldzame casuïstiek: diagnostiek in overleg met microbioloog

- Vergelijking aanvraagformulieren 8 verschillende laboratoria

De kenmerken van de aanvraagformulieren van 8 laboratoria voor microbiologische diagnostiek van het oog

Aparte sectie voor oog	87,5 %
Aanduiding links-rechts	12,5 %
Vaste secties anatomisch	0 %
Vaste sectie diep-oppervlakkig	25 %
Ruimte voor klinische info	37,5 %

Voorstel aanvraagformulier: deel 1

Syndroom	Aanduiding	Voorafgaande therapie?	Staaltype
Blepharitis	Links/Rechts		
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	wisser
Conjunctivitis	Links/Rechts	antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	wisser
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	wisser
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	wisser
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	wisser
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	wisser
Keratitis	Links/Rechts	antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	corneaschrapping/contactlens(materiaal)
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	corneaschrapping/contactlens(materiaal)
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	corneaschrapping
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	corneaschrapping
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	corneaschrapping
Uveitis/Retinitis	Links/Rechts	antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	(voor)kamervocht of biopsie
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	(voor)kamervocht of biopsie
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	(voor)kamervocht of biopsie
Endophthalmitis	Links/Rechts	antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	(voor)kamervocht of biopsie
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	(voor)kamervocht of biopsie
		antimicrobiële middelen (topisch/systemisch), dyes, anaesthetica	(voor)kamervocht of biopsie
Andere	Microbiologische diagnostiek in overleg met klinisch laboratorium		

Voorstel aanvraagformulier: deel 2

Syndroom	Etiologie/klinische context	laboratoriumdiagnostiek		
Blepharitis	bacterieel	geen verdere diagnostiek		
	parasitair	rechtstreeks microscopisch onderzoek, zeldzame oorzaak		
Conjunctivitis	bacterieel	klassieke cultuur en gramkleuring, enkel uit te voeren bij speciale casuïstiek		
	C. trachomatis	PCR, eventueel gramkleuring, steeds in overweging te nemen bij bacteriële conjunctivitis gezien specifieke therapie en belangrijke morbiditeit		
	N. gonorrhoeae	PCR, eventueel gramkleuring, steeds in overweging te nemen bij bacteriële conjunctivitis gezien specifieke therapie en belangrijke morbiditeit		
	viraal	POCT, enkel adenovirus uit te sluiten bij onduidelijke kliniek		
	fungi/parasieten	zeldzaam, diagnostiek in overleg met microbioloog		
Keratitis	contactlens geassocieerd	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)/fungi (cultuur)/acanthamoeba (RMO+cultuur)		
		afhankelijk van casus: contactlens en aanverwant materiaal, PCR acanthamoeba		
	postchirurgisch	bacterieel (klassieke cultuur)/atypische mycobacteriën (cultuur)		
	traumatisch	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)		
	viraal	HSV/VZV, PCR indien klinisch onduidelijk		
Uveitis/Retinitis	viraal	HSV/VZV PCR, CMV PCR of bepaling viral load te overwegen in overleg met microbioloog		
	parasitair	T. gondii, PCR te overwegen bij onduidelijke serologie in overleg met microbioloog		
	bacterieel	zeldzame casuïstiek: Mycobacteriën en T. pallidum: diagnostiek in overleg met microbioloog		
Endophthalmitis	exogeen	bacterieel (klassieke cultuur incl anaeroben), fungi (cultuur)		
	endogeen	meest frekwent Candida spp.: uit te voeren laboratoriumdiagnostiek afhankelijk van hemocultuur		
	parasitair/viraal	zeldzame casuïstiek: diagnostiek in overleg met microbioloog		

TO DO

- **Bespreking syndroomgericht aanvraagformulier met dienst oftalmologie**
- **Aanvraagformulier elektronisch beschikbaar maken**
- **Verhogen van de interactie tussen labo en kliniek bij staalname**



Bedankt voor de aandacht!

