



Waarde van digitale analyse met WASPLab van chromogene media (MRSA, VRE)

Auteur: Sophie Steels

Supervisie: Apr. Klin. biol. Stefanie Desmet – Apr. Klin. biol. Karlien Vanhouteghem

Datum: 14-05-2019

Inhoud

- Inleiding

- Vragen

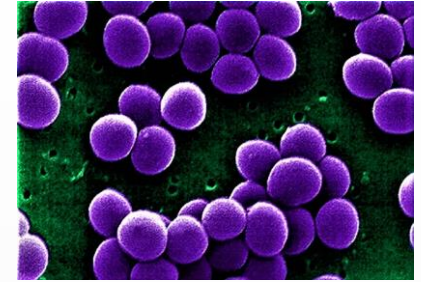
- 1) Validatie van Chromogenic Detection Module (CDM) op WASPLab: Wat is de performantie van de software?
- 2) Wat is de impact van WASPLab en de CDM-software op de werking van het labo (hands on time)?

- Conclusies en to do's

MRSA- screening

- *Staphylococcus aureus*
 - Coccoïde grampositieve bacterie
 - Commensaal bij 15 % van de bevolking
 - Pathogeen bij verminderde immuniteit

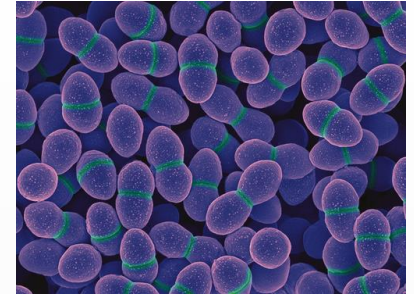
- Methicilline resistente *Staphylococcus aureus*
 - Wijziging PBP2a → verminderde activiteit van beta-lactam antibiotica
 - Screeningsstalen van neus en perineum bij risicopatiënten
 - CHROMagar MRSA



VRE-screening

Enterokokken

- Grampositieve coccoïde bacteriën
- Commensalen van GI-tractus
- Pathogeen: bacteriëmie, endocarditis,...
- *E. faecium* (en zeldzaam *E. faecalis*) resistent aan beta-lactam antibiotica

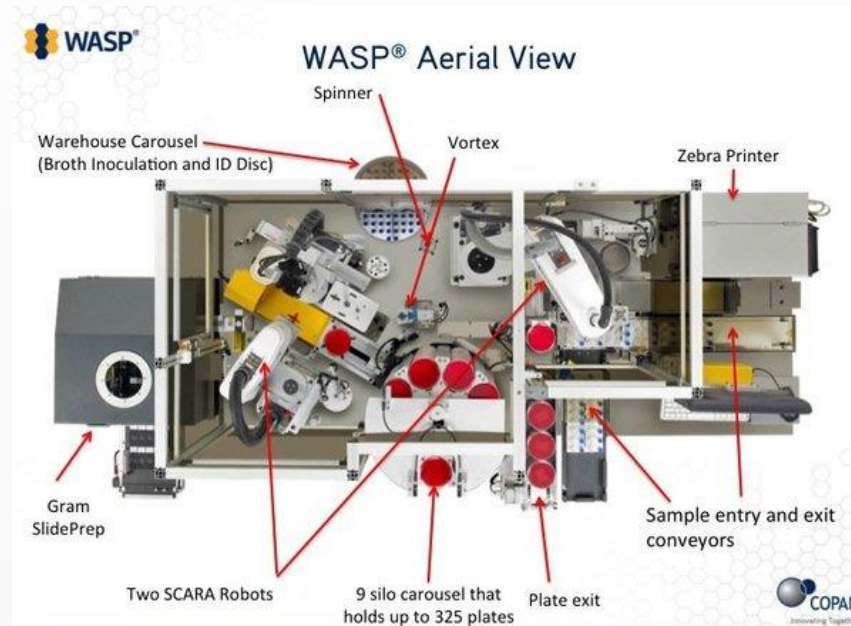


Vancomycine resistente enterokokken

- Van-operon aanwezig in plasmide of chromosoom → resistentie aan Vancomycine
- Rectale wissers bij risicopatiënten
- ChromID™ VRE agar (BioMérieux)

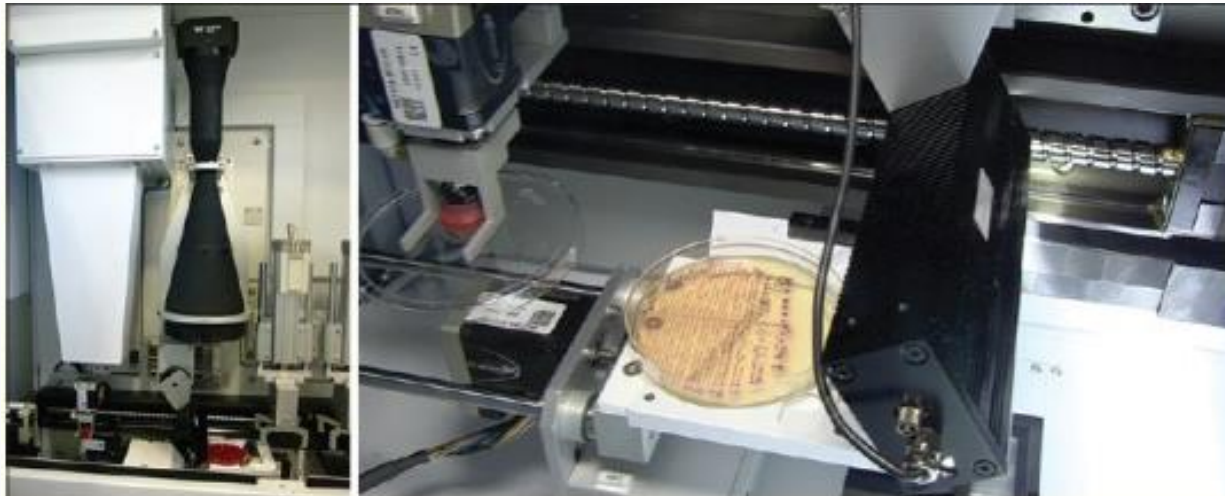
WASPLab (Copan, Italië)

- Geautomatiseerd systeem
- Verschillende staalsoorten



WASPLab (Copan, Italië)

- Image capture station
- Hoge resolutie foto's genomen met verschillende lichtstrategieën

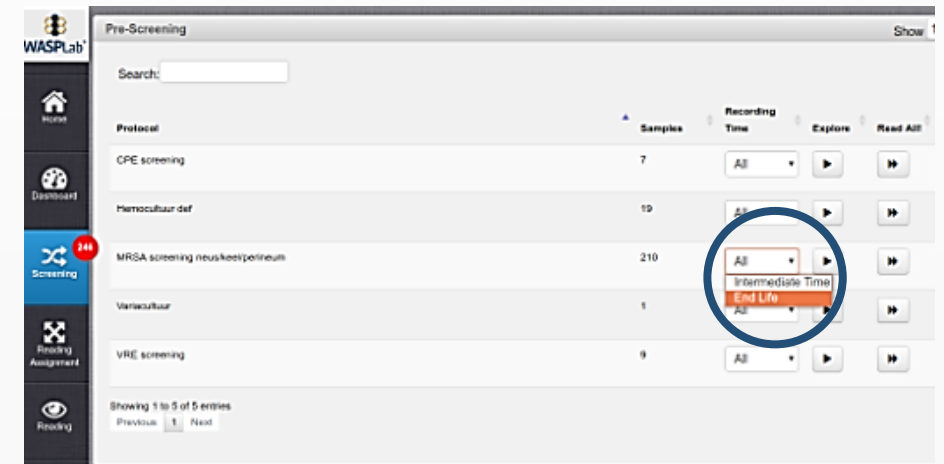
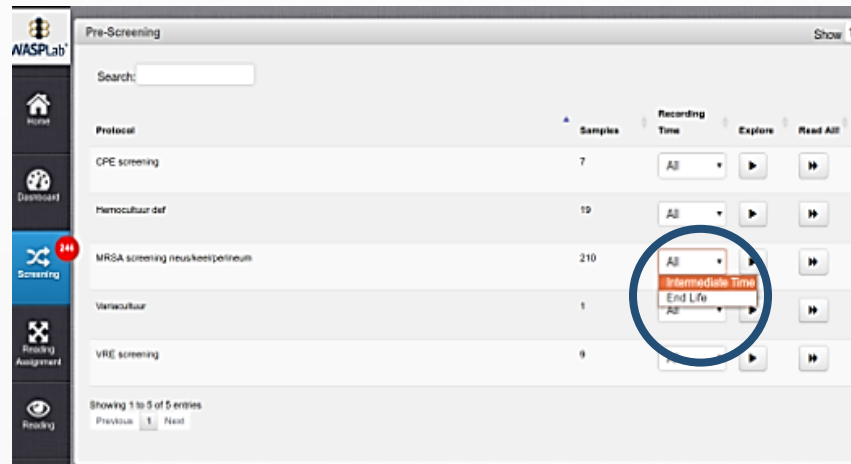


Voordelen:

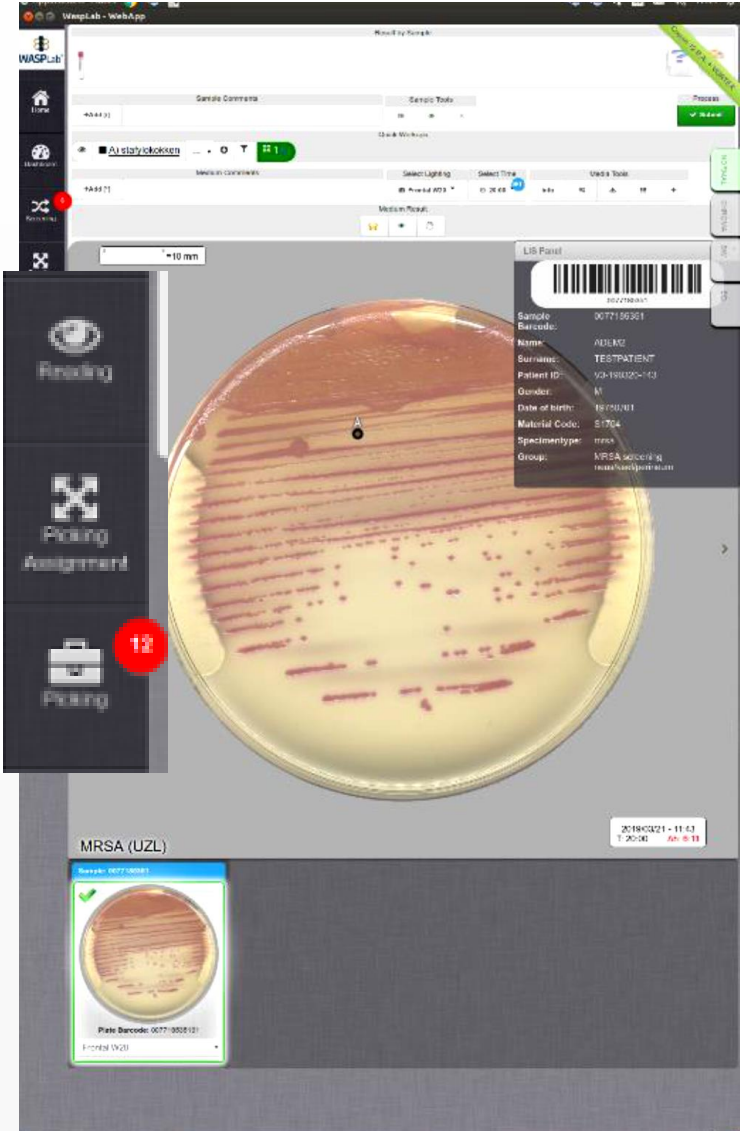
- Platen minder lang uit de incubator
- Database

Conventionele WASPLab-aflezing

- Aflezing na 20 uur (Intermediate Time)
- Aflezing na 40 uur (End Life)



Conventionele WASPLab-aflezing



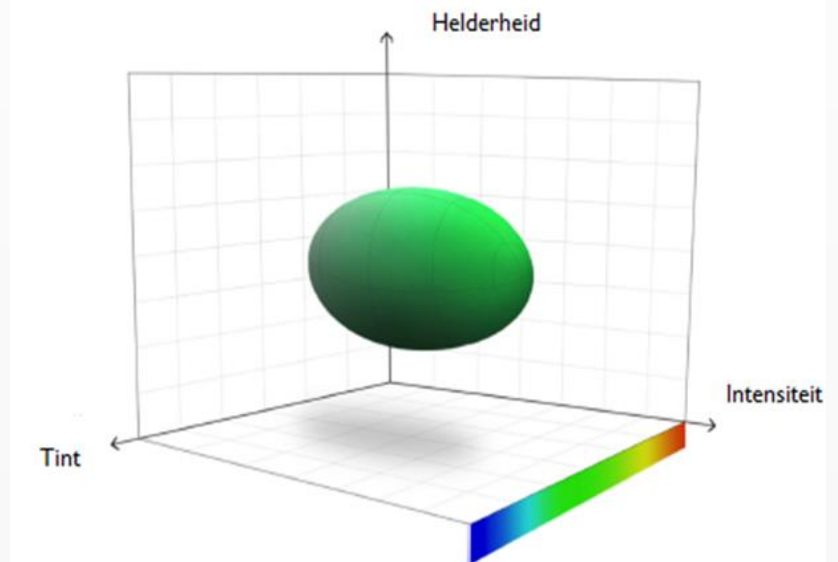
Digitale image analyse

➤ Artificiële intelligentie

- Detectie ← **Chromogenic Detection Module (CDM)**
- Identificatie
- Semi-kwantificatie

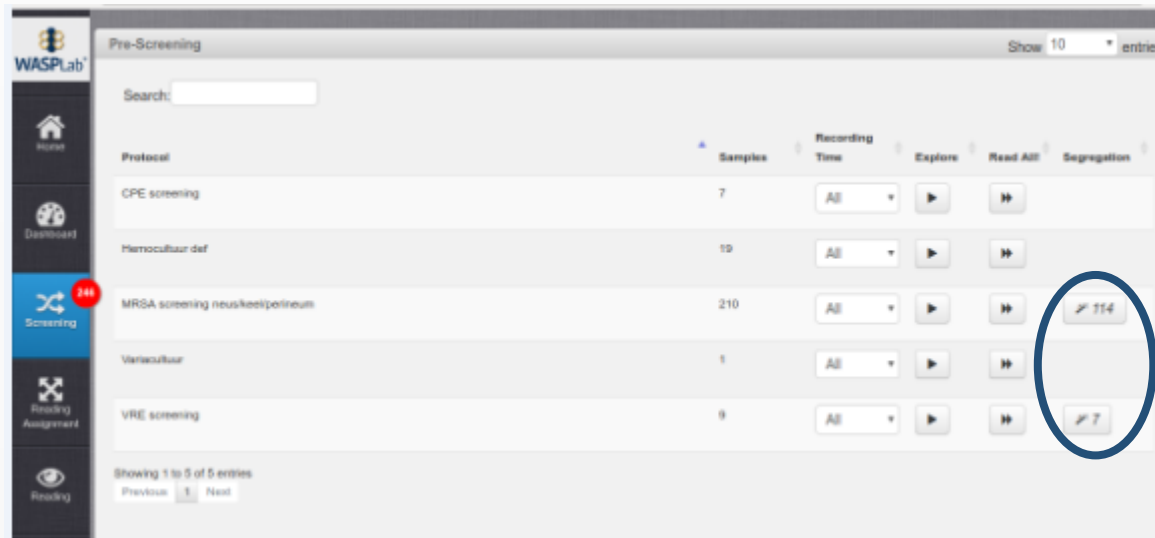
➤ CDM-software

- Analyse van iedere pixel van digitale foto
- HIT-kleurruimte, specifiek voor chromogeen medium
- Tolerantielevel ('bubbel')
- Niet-negatieve vs. negatieve voedingsmedia



Aflezings met CDM-software 'Segregatiesoftware'

- Segregatie = uitsorteren van negatieve screeningsstalen
- 'Positieve stalen' volgens conventionele WASPLab-aflezing



Opzet van CAT

- 1) Validatie van Chromogenic Detection Module (CDM) op WASPLab:
Wat is de performantie van de software?
- 2) Wat is de impact van WASPLab en de CDM-software op de werking van het labo (hands on time)?

Validatie van Chromogenic Detection Module (CDM) op WASPLAb: Wat is de performantie van de software?

- Methodevergelijking
- Analyse van de discordanties
- Detectielimiet

Methodevergelijking

Vooropgestelde criteria validatie MRSA-screeningsstalen

- Op basis van validatiegegevens firma Copan (n= 4571)
- Gebruikte algoritme hetzelfde op beide afleestijdstippen

	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	Accuraatheid (%)
20 uur	100,0 %	92,8 %	89,9 %
40 uur	100,0 %	57,7 %	58,5 %

Methodevergelijking

Resultaten MRSA-screeningstalen

20 uur (aantal stalen)	Aflezing met de CDM-software			
		Positief	Negatief	TOTAAL
Conventionele WASPLab-aflezing	Positief	74	0	74
	Negatief	120	1486	1606
	TOTAAL	194	1486	1680

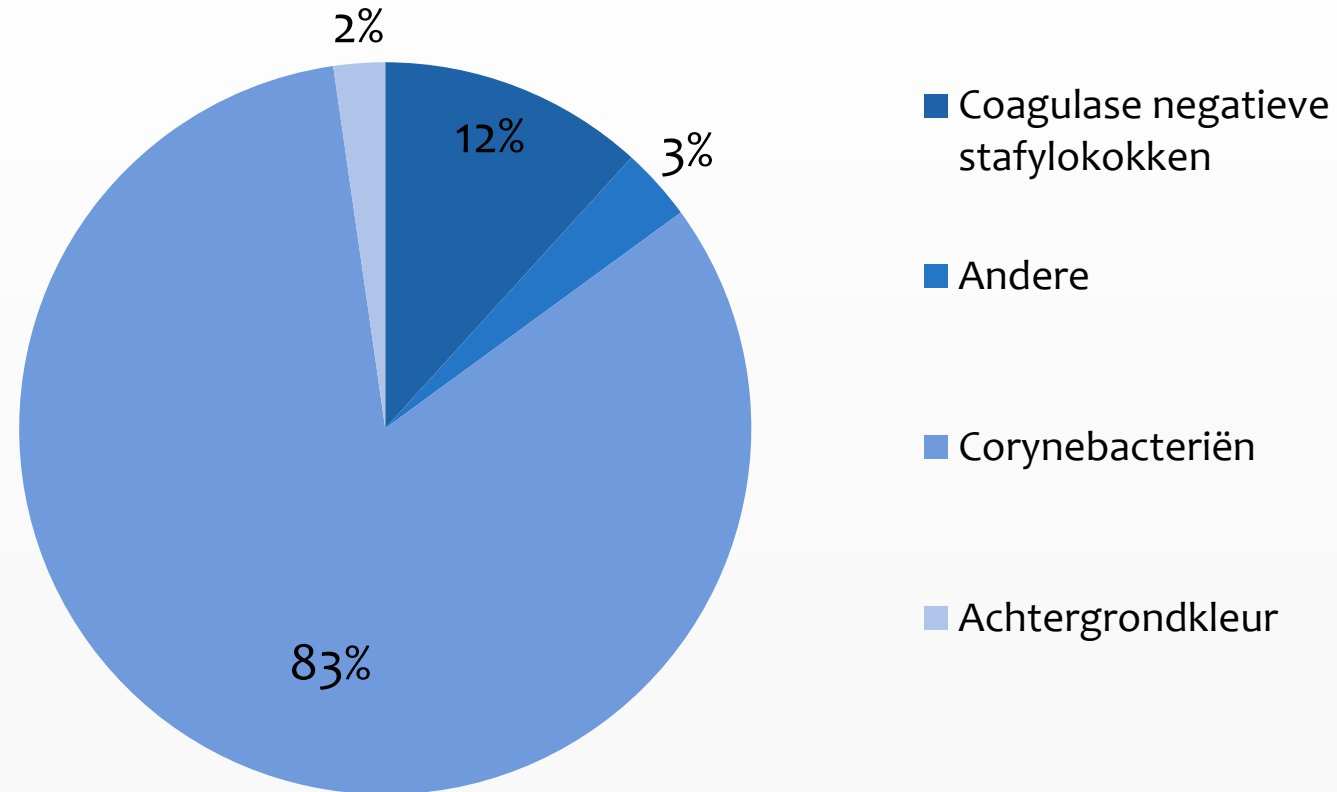
40 uur (aantal stalen)	Aflezing met de CDM-software			
		Positief	Negatief	TOTAAL
Conventionele WASPLab-aflezing	Positief	79	0	79
	Negatief	707	894	1601
	TOTAAL	786	894	1680

Methodevergelijking MRSA-screeningsstalen

	Sensitiviteit	Criterium	Voldaan?	Specificiteit	Criterium	Voldaan?	Accuraathheid	Criterium	Voldaan?
Na 20 uur incubatie	100,0 %	100,0 %	✓	92,5 %	92,8 %	X	92,9 %	89,9 %	✓
Na 40 uur incubatie	100,0 %	100,0 %	✓	55,8 %	57,7 %	X	57,9 %	58,5 %	X

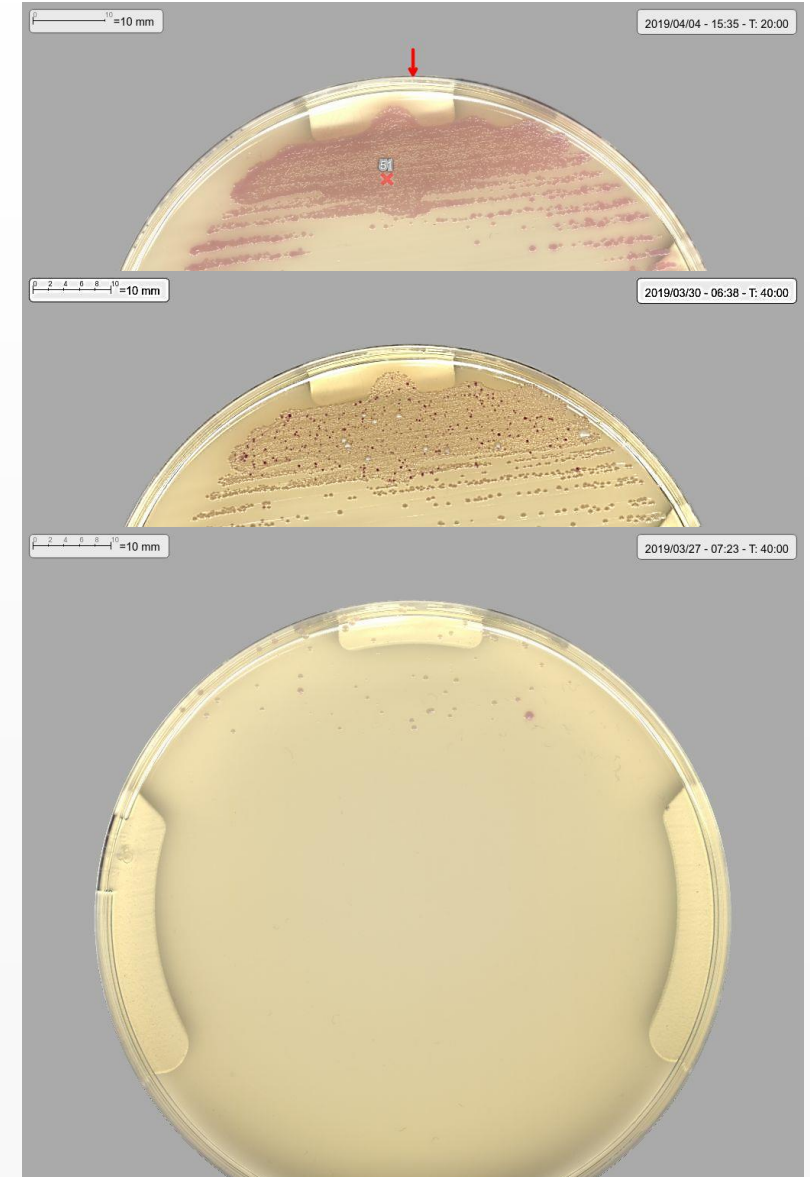
Analyse van de discordanties

Indeling vals positieve MRSA-screeningstalen
(n=528)



Analyse van de discordanties

- MRSA
- Corynebacteriën
- Coagulase negatieve staphylococcus



Detectielimiet MRSA-screeningsstalen

- ▶ Verdunningsreeks (in triplo)
- ▶ Detectielimiet= 200 CFU/mL

Methodevergelijking: Vooropgestelde criteria validatie VRE-screeningsstalen

- ▶ Op basis van validatiegegevens firma Copan (n=1664)
- ▶ Gebruikte algoritme hetzelfde op beide afleestijdstippen

	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	Accuraatheid (%)
20 uur	100,0 %	55,1 %	55,8 %
40 uur	100,0 %	42,5 %	45,0 %

Methodevergelijking

Resultaten VRE-screeningstalen

20 uur (aantal stalen)	Aflezing met de CDM-software			
		Positief	Negatief	TOTAAL
Conventionele WASPLab-aflezing	Positief	22	0	22
	Negatief	152	277	429
	TOTAAL	174	277	451

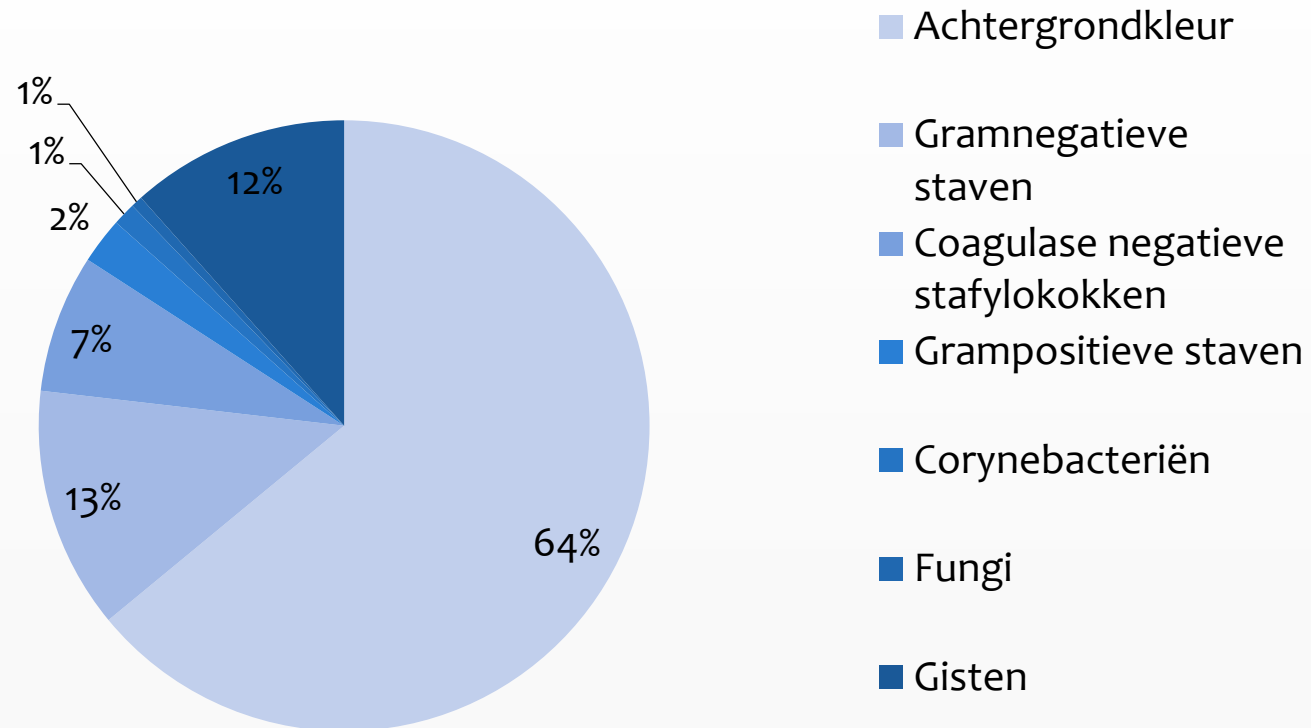
40 uur (aantal stalen)	Aflezing met de CDM-software			
		Positief	Negatief	TOTAAL
Conventionele WASPLab-aflezing	Positief	23	0	23
	Negatief	212	216	428
	TOTAAL	235	216	451

Methodevergelijking VRE-screeningsstalen

	Voldaan?	Criterium	Accuraathheid	Voldaan?	Criterium	Specificiteit	Voldaan?	Criterium	Sensitiviteit
Na 20 uur incubatie	✓	55,8 %	66,3 %	✓	55,1 %	64,6 %	✓	100,0 %	100,0 %
Na 40 uur incubatie	✓	45,0 %	53,0 %	✓	42,5 %	50,5 %	✓	100,0 %	100,0 %

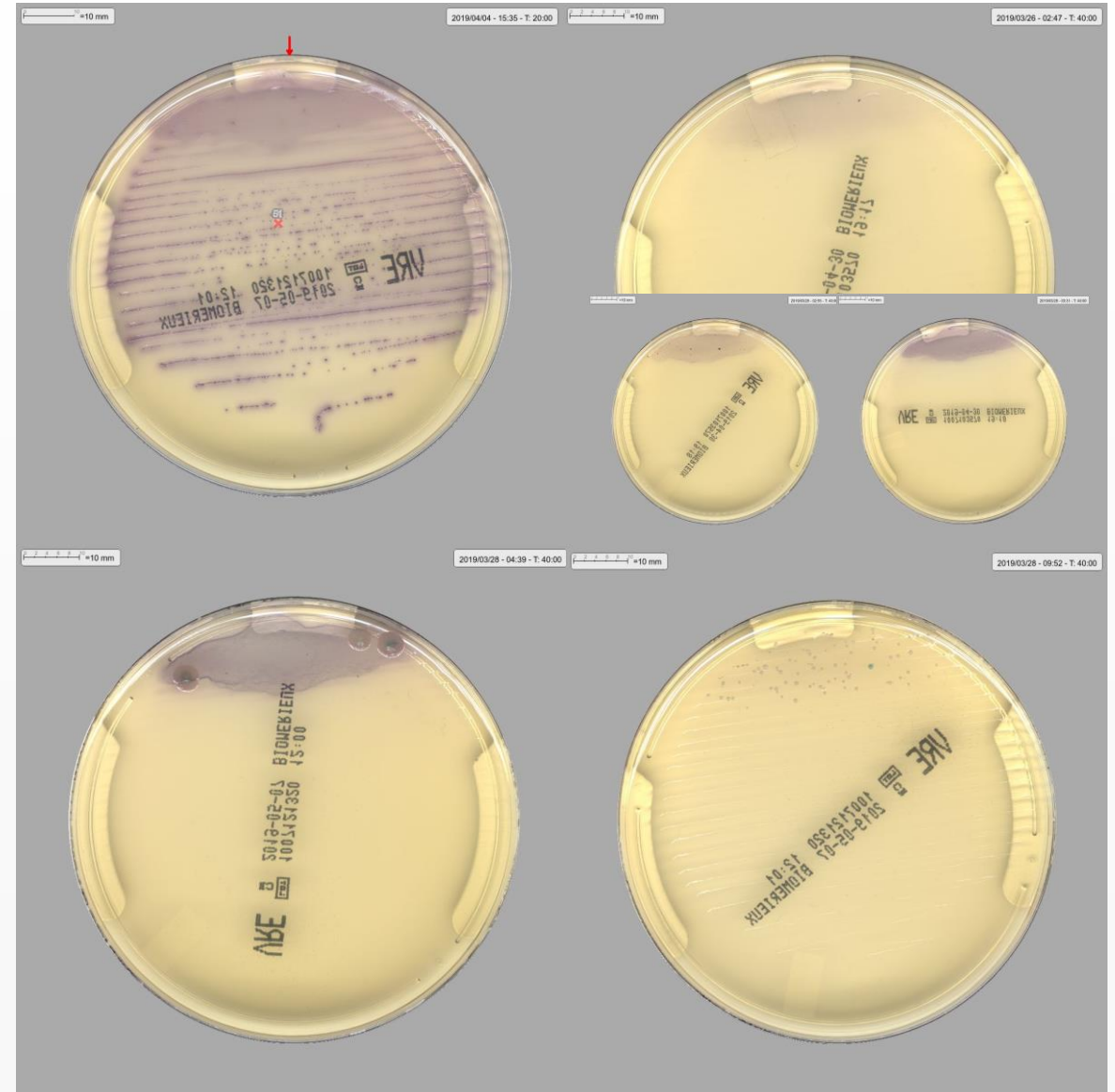
Analyse van de discordanties

Indeling vals positieve VRE-screeningsstalen
(n=164)



Analyse van de discordanties

- VRE
- Achtergrond
- Gramnegatieve kiemen
- Gisten



Detectielimiet VRE-screeningsstalen

- ▶ Verdunningsreeks (in triplo)
- ▶ Detectielimiet= 200 CFU/mL

Vergelijking met studies *Faron et al.*

MRSA

- Lagere specificiteit (en accuraatheid)
 - Verschillend afleestijdstip (na 16-24 uur vs. na 20 en 40 uur)
 - Andere chromogene voedingsmedia (CHROMagar MRSA vs. MRSA select (Bio-Rad Laboratories), chromID MRSA (Biomérieux) en BD CHROMagar MRSA (BD Diagnostics))

Clinical test site	No. of specimens tested	Results (no.) ^a				Performance (% [95% CI]) ^b	
		MP/AP	MN/AN	MN/AP	MP/AN	Sensitivity	Specificity
1	5,604	119	5,266	219	0	100 (96–100)	96.0 (95–96)
2	41,064	680	36,333	4,051	0	100 (99–100)	90.0 (89–90)
3	2,217	162	1,898	157	0	100 (97–100)	92.4 (91–93)
4	8,805	406	7,616	783	0	100 (99–100)	90.7 (90–91)
Total	57,690	1,367	51,113	5,210	0	100 (99–100)	90.7 (90–91)

^a MP/AP, manual positive/automation positive; MN/AN, manual negative/automation negative; MN/AP, manual negative/automation positive; MP/AN, manual positive/automation negative.

^b CI, confidence interval.

	Sensitiviteit	Criterium	Voldaan?	Specificiteit	Criterium	Voldaan?	Accuraatheid	Criterium	Voldaan?
Na 20 uur incubatie	100,0 %	100,0 %	✓	92,5 %	92,8 %	✗	92,9 %	89,9 %	✓
Na 40 uur incubatie	100,0 %	100,0 %	✓	55,8 %	57,7 %	✗	57,9 %	58,5 %	✗

Vergelijking met studies *Faron et al.*

- VRE
 - Lage specificiteit (en accuraatheid)
 - Andere chromogene voedingsmedia (ChromID™ VRE agars (Biomérieux) vs. Colorex VRE (BioMed Diagnostics) en Oxoid VRE (Thermo Fisher Diagnostics))

Clinical test site	No. of specimens tested	Result ^a				% sensitivity (95% CI) ^b	% specificity (95% CI) ^b	PPV ^c (%)	NPV ^d (%)
		MP/AP	MN/AN	MN/AP	MP/AN				
1	11,438	1,474	9,129	835	0	100 (99–100)	91.6 (91–92)	64	100
2	75,518	2,822	64,535	8,161	0	100 (99–100)	88.8 (88–89)	26	100
3	17,774	2,107	14,315	1,352	0	100 (99–100)	91.4 (91–92)	61	100
Total	104,730	6,403	87,979	10,348	0	100 (99–100)	89.5 (89–90)	38	100

^a MP/AP, number of specimens with positive manual results and positive automation results; MN/AN, number of specimens with negative manual results and negative automation results; MN/AP, number of specimens with negative manual results and positive automation results; MP/AN, number of specimens with positive manual results and negative automation results.
^b CI, confidence interval.
^c PPV, positive predictive value.
^d NPV, negative predictive value.

	Sensitiviteit	Criterium	Voldaan?	Specificiteit	Criterium	Voldaan?	Accuraatheid	Criterium	Voldaan?
Na 20 uur incubatie	100,0 %	100,0 %	✓	64,6 %	55,1 %	✓	66,3 %	55,8 %	✓
Na 40 uur incubatie	100,0 %	100,0 %	✓	50,5 %	42,5 %	✓	53,0 %	45,0 %	✓

Conclusie vraag 1

- CDM-software voorlopig nog niet in routine
 - Aanpassing algoritme → reductie aantal vals positieve resultaten?
 - Verschillende algoritme op verschillende afleestijdstippen
- Indien geen aanpassing van de CDM-software mogelijk
 - CDM-software toch in routine
 - reductie aantal stalen te beoordelen met conventionele WASPLab-aflezing

Wat is de impact op de werking van het labo (hands on time)?

- WASPLab-systeem
- CDM-software

Impact van het WASPLab-systeem

- Vergelijking hands-on-time vóór en na introductie WASPLab

	Totale screeningstijd voor alle stalen (u)	Totaal aantal stalen gescreend	Gemiddelde tijd per 100 stalen (u)
VOOR	7:26:00	1110	0:40:11
NA	13:14:00	16144	0:04:55

↻ /8



Impact van de CDM-software

- ▶ CDM-software nog niet in routine
- ▶ Vermoedelijk ...
 - ▶ Eenvoudig in gebruik
 - ▶ Doorgeven van resultaten aan LIS gebeurt zonder problemen
 - ▶ Hands on time evenredig gereduceerd met verminderd aantal te controleren stalen



Conclusies en to do's

- Contact met firma Copan voor verdere optimalisatie CDM-software
- Nieuwe validatie met eventueel aangepaste software
- Evaluatie impact CDM-software op laboratorium UZ Leuven

Bedankt voor uw aandacht.

Vragen?

