

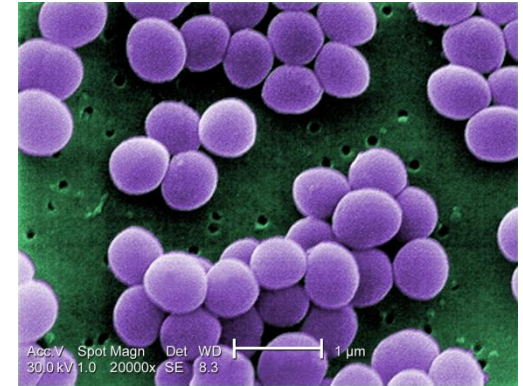
CAT
Critically Appraised Topic

**Heeft MRSA GeneXpert een meerwaarde t.o.v.
cultuur? Evaluatie discordanties MRSA screening
cultuur en GeneXpert in ZOL Genk.**

Author: Niels Graindor
Supervisor: Dr. Coppens Guy
Date: 21-04-2016

Inleiding

- *Staphylococcus aureus*
 - Kolonisator bij 30-40% van de mensen
- Methicilline-resistente *S. aureus* (MRSA)
 - Definitie: aanwezigheid van *mecA* of *mecC* gen
- Infecties met MRSA: hogere mortaliteit/morbiditeit, verlengde ziekenhuisverblijf en hogere kost
- Exogene transmissie verzorgingsinstellingen
 - Risico op MRSA overdracht niet-geïsoleerde patiënt: 16-38 X hoger dan bij geïsoleerde patiënt
 - MRSA screeningsbeleid



Inleiding

- Richtlijnen om verspreiding van MRSA te voorkomen
 - Vroegtijdig opsporen van MRSA dragers op kostenefficiënte wijze (screening risicogroepen)
 - Efficiënte barrières: isolatie
 - Dekolonisatie
- Bewezen kosteneffectief
 - Verborgen reservoir opsporen en transmissieketen verbreken
- Optimale screeningsstrategie blijft bediscussieerd
 - “search and destroy” bij lage MRSA prevalentie

Inleiding

- Daling resistentiecijfer
 - 2004 (30,3%); 2014 (16,3%)
- Daling incidentie MRSA aanwezig bij opname
 - 2007 (11/1000 opnames); 2014 (6,4/1000 opnames)
- Daling incidentie van nosocomiaal verworven MRSA
 - 2004 (3,5/1000 opnames); 2014 (1,2/1000 opnames)
- Multifactorieel:
 - Ziekenhuishygiëne teams
 - Nationale richtlijnen ter preventie van MRSA overdracht
 - Nationale handhygiëne campagnes
 - ABTBG: rationeler antibiotica verbruik
 - Aanpak reservoir MRSA
 - Gerichter screeningbeleid bij opname

Inleiding

- Snelle, betrouwbare en betaalbare methode voor opsporen van MRSA:
 - Cultuur (na aanrijking)
 - Relatief goedkoop (gemiddeld $\approx 7\text{€}$)
 - TAT: 24-72U
 - Preventieve isolatie risicogroepen ?
 - Hoogste risico: gekende MRSA-dragers (30% opnieuw positief bij heropname)
 - Quid patiënten afkomstig uit RVT (prevalentie MRSA 13%)
 - Praktische en logistieke implicaties
 - Hoge kostprijs (onnodige isolatie: $\approx 100 \text{ €}/\text{dag}$)

Inleiding

- Alternatief:
 - Moleculaire snelscreening (bv. Cepheid GeneXpert™)
 - Kosteneffectief bij risicogroepen
 - TAT: <90 min
 - Integreert staalvoorbereiding, amplificatie en detectie
 - Geen moleculair labo vereist
 - Hoge NPV
 - Gerichter isoleren
 - Nadeel: kostprijs (gemiddeld ≈35€)
 - Minder onnodige isolatie

Inleiding

- Moleculaire MRSA screening: effect op nosocomiale MRSA transmissie i.v.m. cultuur
 - Meta-analyse Tacconelli et al. 2009

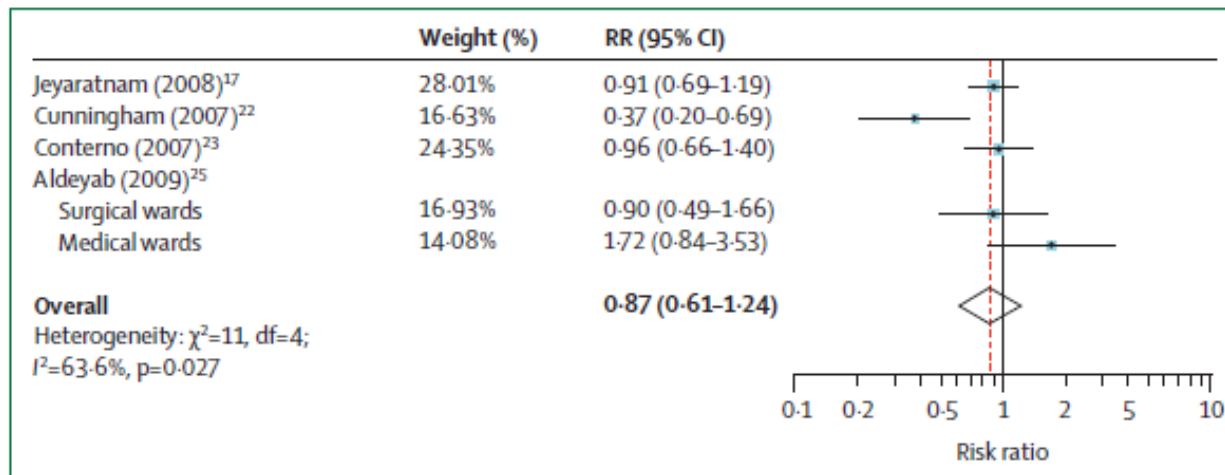


Figure 2: Effect of rapid molecular tests for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission on MRSA acquisition rate per 1000 patient-days

Inleiding

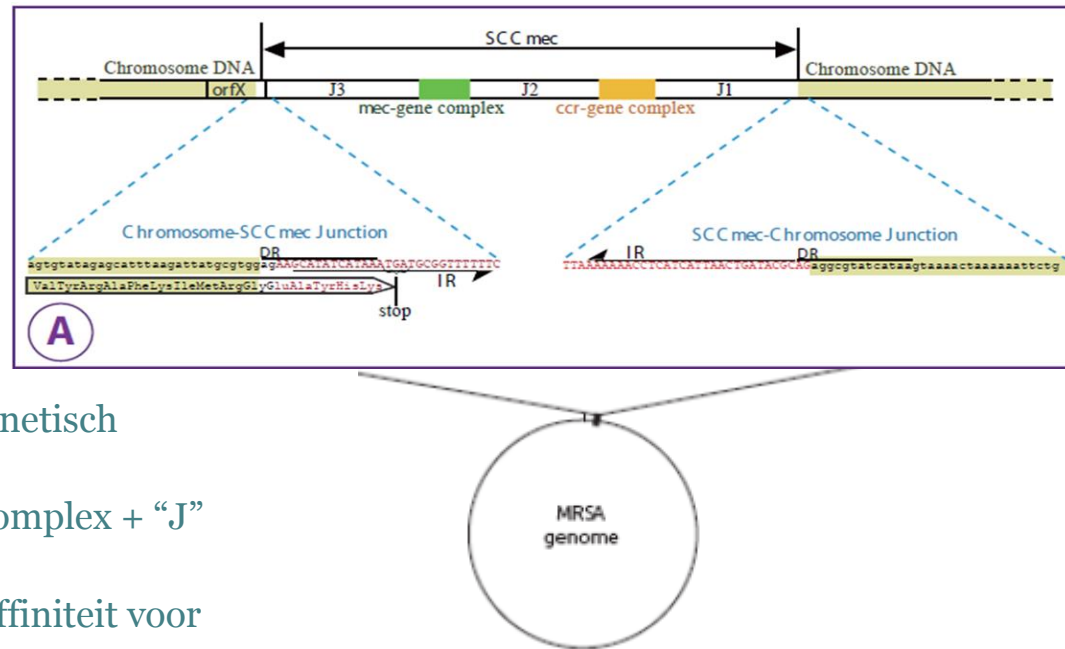
- Moleculaire MRSA screening: effect op nosocomiale MRSA transmissie i.v.m. cultuur
 - Roisin et al. 2014: cluster randomized cross-over controlled trial
 - 3704 patiënten (> 48u gehospitaliseerd).
 - Intervention group: PCR screening
 - Control: enrichment culture

Outcome	Intervention	Control	P value
Median reporting time for MRSA admission screening (h)	11	88	<0.001
Median time from admission to isolation of newly detected MRSA carriers (h)	25	96	<0.001
Proportion of isolation days/total MRSA positive patient days (%)			
For newly detected MRSA carriers	82 (943/1147)	73 (528/724)	
For all MRSA carriers	79(1955/2461)	82(1949/2385)	
MRSA acquisition during hospital stay			
No cases/No patients at risk (%)	3.2	3.2	0.986
No cases/1 000 patient-days	2.6	2.8	0.692

Inleiding

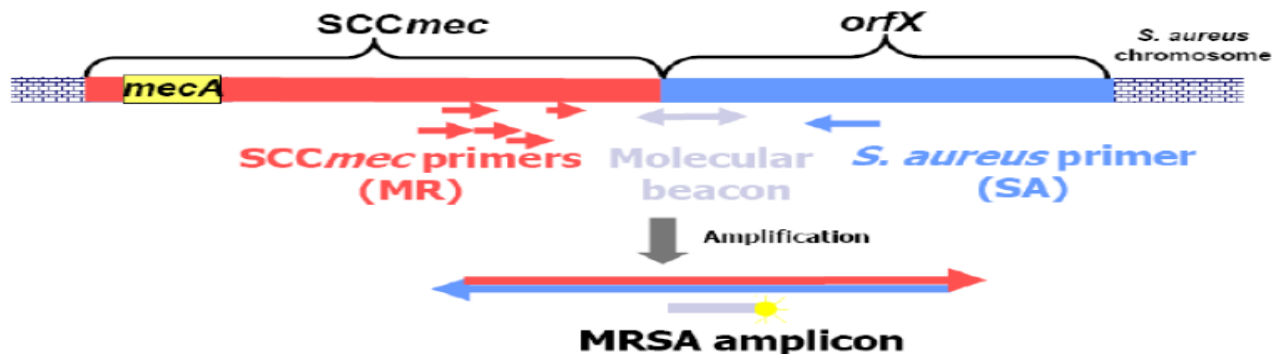
- Resistentiemechanisme

- mecA/C* gen gelokaliseerd op mobiel genetisch element, nl. *SCCmec* cassette
 - SCCmec*: *mec*-gen complex + *ccr*-gen complex + “J” regio’s
 - mecA/C* codeert voor PBP2a met lage affiniteit voor methicilline en alle β -lactam antibiotica



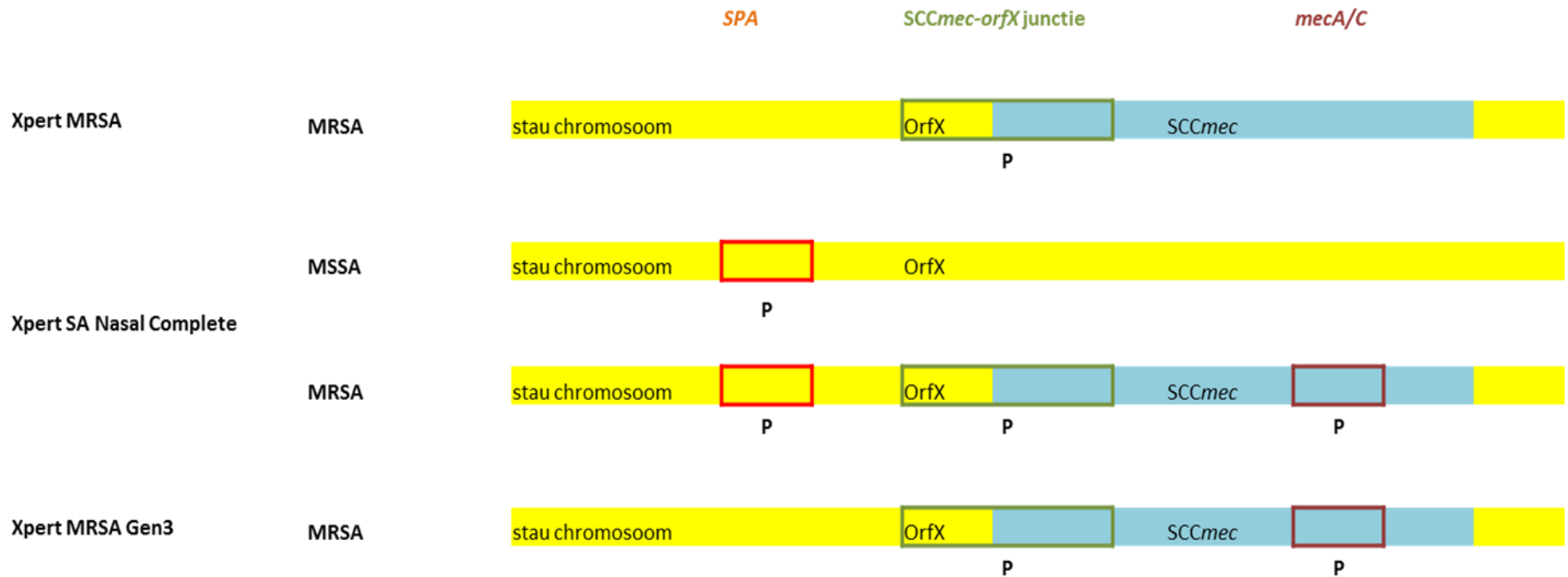
- GeneXpert MRSA assay

- SCCmec*-orfX junctie



Inleiding

- ≠ GeneXpert MRSA assays



Vragen

- Wat zijn in de literatuur de performantiekenmerken van de verschillende GeneXpert MRSA-assays en welke factoren hebben hier een invloed op?
- Welke mogelijke redenen van discordanties tussen MRSA-screening d.m.v. cultuur vs. GeneXpert zijn beschreven in de literatuur?
- Evaluatie discordanties MRSA screening cultuur en GeneXpert in ZOL Genk.

<u>Studie (jaar)</u>	<u>Screening</u>	<u>Reference method</u>	<u>Prevalence (%)</u>	<u>Test</u>	<u>Sensitivity (%)</u>	<u>Specificity (%)</u>	<u>PPV (%)</u>	<u>NPV (%)</u>
Jonckheere et al. (2015) ²²	Pooled nasal, throat, perineum swabs. High risk patients	Broth enrichment culture (CHROMagar MRSA II,BD)	15.7	Xpert MRSA Xpert MRSA Gen3	94.4 94.4	97.9 91.8	89.5 68	99 98.9
Laurent et al. (2010) ²⁴	Nasal swabs. Geriatric patients	Broth enrichment culture (MRSA Select, Bio-Rad)	10.2	Xpert MRSA	69.2	97.7	78.3	96.3
Lepainteur et al. (2015) ³⁷	Nasal swabs. Patients in high-prevalence wards.	Broth enrichment culture (ChromID MRSA agar, bioMérieux)	31	Xpert MRSA Gen3	95.7	100	100	99
Brenwald et al. (2010) ³⁹	Nasal swabs	Broth enrichment culture on chromogenic MRSA agar	30.3	Xpert MRSA/SA nasal	84.8	91	80.4	93.2
Roisin et al. (2012) ²⁵	Nasal swabs. Risk patients	Broth enrichment culture (ChromID MRSA agar, bioMérieux)	3	Xpert MRSA	62.5	97.4	40.8	98.9
Rossney et al. (2008) ¹⁹	Nasal, throat, perineum swabs. All patients	Broth enrichment culture (MRSA Select, Bio-Rad)	15.5	Xpert MRSA	90	97	86	98
Wolk et al. (2009) ¹⁸	Nasal swabs. Risk patients	Broth enrichment culture (CHROMagar MRSA II, BD)	19.6	Xpert MRSA	86.3	94.9	80.5	96.6
Kelley et al. (2009) ³⁸	Nasal and groin swabs.	Broth enrichment culture (MRSA agar, Oxoid)	26.7	Xpert MRSA	75	94.7	84	91.1
Seungok Lee et al. (2013) ³⁰	Nasal swabs. ICU patients	Broth enrichment culture (Brilliance agar I, Oxoid; Brilliance agar II, Oxoid; ChromID MRSA agar, bioMérieux)	17	Xpert MRSA	92.6	96.7	85.1	98.5
BILULU study group (2014) ⁹	Pooled nasal, throat, perineum swabs. High risk patients	Broth enrichment culture on chromogenic MRSA agar	10.3	Xpert MRSA	85.9	96.8	82.1	98.4
Nulens (2010) ¹⁴	Nasal and throat swabs. Emergency department	Broth enrichment culture (MRSA Select, Bio-Rad)	1.6	Xpert MRSA	62.5	97.7	31.3	99.4

Performantie GeneXpert MRSA

- Hoge NPV:
 - Geen bevestiging noodzakelijk d.m.v. cultuur
 - Uitsluiten MRSA-kolonisatie
 - Gerichter isoleren
- Lage PPV
 - Steeds confirmatie d.m.v. cultuur
 - Lage prevalentie
 - Onnodige isolatie en kosten

Performantie GeneXpert MRSA

- Anatomische locaties MRSA-screening

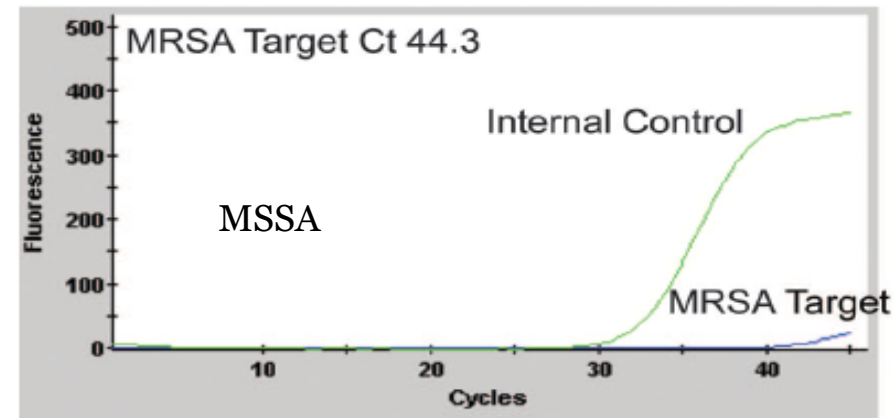
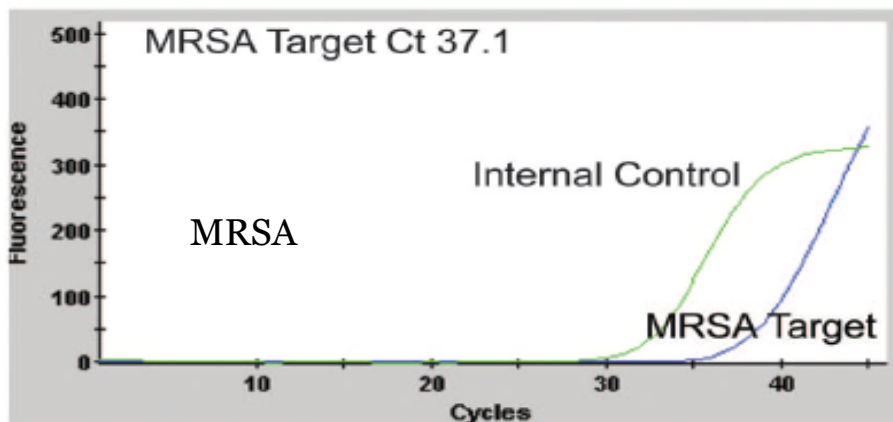
Neus	Keel	Perineum	Neus & keel	Neus & perineum	Neus & keel & perineum	MRSA-dragers (n) / Patiënten gescreend (N)	Auteur, land, jaartal
78,5	/	/	85,6	93,4	98,3	975/?	Coello et al., Spanje, 1994 ⁽¹⁹⁾
50,5	48	39,5	71,6	71,8	91	925/4769	El-Bouri et al., Libië, 2013 ⁽¹⁶⁾
84	65	40	91	87	95	55/?	Lautenbach et al., USA, 2009 ⁽²⁰⁾
66,4	34,6	35,9	76,5	82,2	90,3	298/10,077	Matheson et al., UK, 2012 ⁽¹⁵⁾
67	51	31	85	/	95	314/98935	Meurman et al., Finland, 2005 ⁽²¹⁾

CAT Astrid Muijldermans 2015

- GeneXpert MRSA: FDA approved for Nasal swab (Copan swab[®])
- Martens et al. 2009
 - Pooled (NTP) liquid Eswab[®] transport medium: geschikte matrix

Performantie GeneXpert MRSA

- Ct-waarde amplificatie SCCmec-orfX junctie
 - ≤ 36 : positief
 - 0: negatief
 - > 36 : negatief
 - Ongeacht enige evidentie voor amplificatie



Performantie GeneXpert MRSA

- Van Vaerenbergh et al. 2010: grijze zone ?
 - $Ct \leq 36$: positief (confirmatie d.m.v. cultuur)
 - $Ct = 0$: negatief
 - $Ct > 36$: twijfelachtig resultaat (confirmatie d.m.v. cultuur)

LAB	TOTAL	NEG GX	POS GX	POS GX POS CUL	EQUIV. GX	EQUIV GX POS CUL	% POS SAMPLES
1	2078	1748	274	218	56	13	11
2	532	393	117	98	22	5	19.3
3	406	353	38	30	15	3	8
4	1175	966	173	115	36	6	10
5	554	485	61	52	8	2	10
TOT	4745	3945 (83%)	663 (14%)	513	137 (3%)	29	11.5 %

- 4745 gepoolde KNP stalen
 - 3945 Xpert negatief
 - 663 Xpert positief
 - 513 MRSA (PPV 77%)
- 137 grijze zone
 - 29 MRSA positief
- Sensitiviteit: + 5%
- Stalen met confirmatie d.m.v. cultuur: +20%
- PPV met grijze zone: 68%

Performantie GeneXpert MRSA

- Type GeneXpert MRSA assay
 - Jonckheere et al. 2015
 - Xpert MRSA vs. Xpert MRSA Gen 3
 - 115 risicopatiënten (MRSA prevalentie 16%)
 - Pooled liquid Eswab® transport medium (NTP)

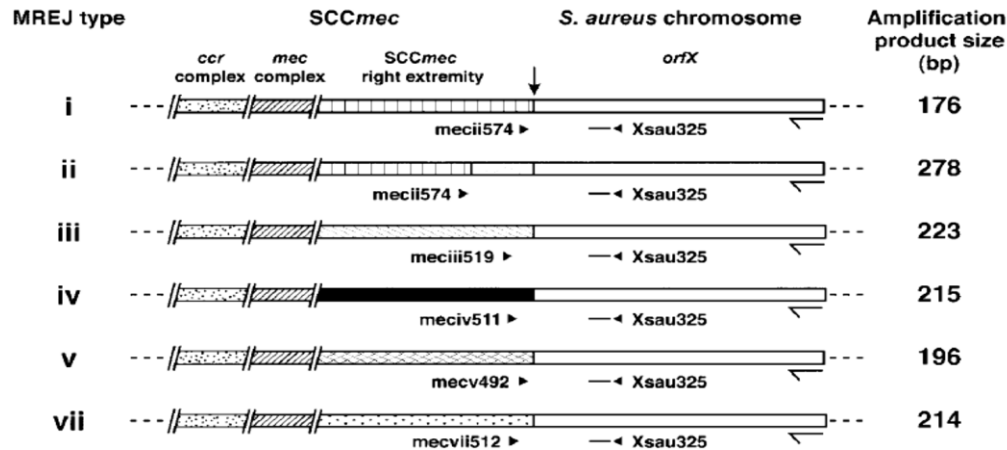
Assay and result	Culture after enrichment (no. of samples)		Sensitivity (%) (95% CI)	Specificity (%) (95% CI)	PPV (%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)
	Positive	Negative				
Xpert MRSA						
Positive (SCCmec-orfX Ct < 36)	17	2	94.4 (72.7–99.9)	97.9 (92.8–99.8)	89.5 (66.9–98.7)	99.0 (94.3–99.9)
Negative	1	95				
Xpert MRSA Gen 3						
Positive (SCCmec-orfX Ct < 38)	17	8	94.4 (72.7–99.9)	91.8 (84.4–96.4)	68.0 (46.5,85.1)	98.9 (94.0–99.9)
Negative	1	89				

CI = confidence interval; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value.

Vragen

- Wat zijn in de literatuur de performantiekenmerken van de verschillende GeneXpert MRSA-assays en welke factoren hebben hier een invloed op?
- Welke mogelijke redenen van discordanties tussen MRSA-screening d.m.v. cultuur vs. GeneXpert zijn beschreven in de literatuur?
- Evaluatie discordanties MRSA screening cultuur en GeneXpert in ZOL Genk.

SCCmec types en varianten



Huletsky et al. 2004

- 11 SCCmec types: *mec* gen complex + *ccr* gen complex
 - Elk type heeft een specifieke DNA sequentie in het rechter uiteinde van SCCmec
 - Subtypes en varianten: verschil in "J" regio's
 - Polymorfisme in rechter uiteinde SCCmec
- Xpert MRSA en Xpert SA Nasal Complete: SCCmec types I-VI
- Xpert MRSA Gen 3: SCCmec types I-XI

SCC*mec* types en varianten (Xpert-/cultuur+)

- **Laurent et al. 2010**
 - Xpert MRSA
 - 246 patiënten, waarvan 25 MRSA positief
 - 8 MRSA dragers Xpert MRSA negatief
 - Herhaling GeneXpert MRSA op koloniesuspensie
 - 3 Xpert MRSA +
 - 4 Xpert MRSA - (mecA +)
 - MRSA kloon: A20-ST8-SCC*mec* IV_{var}
- **Roisin et al. 2012**
 - Xpert MRSA
 - 1891 patiënten, waarvan 61 MRSA positief
 - 24 MRSA dragers Xpert MRSA negatief
 - Herhaling GeneXpert MRSA op koloniesuspensie
 - 21 Xpert MRSA +
 - 3 Xpert MRSA - (mecA +)
 - MRSA kloon: A20-ST8-SCC*mec* IV_{var}
- **Bartels et al. 2009**
 - BD GeneOhm MRSA assay
 - 349 MRSA isolaten (Kopenhagen)
 - 44 PCR negatief
 - MRSA kloon: *spa* to24 ST8 SCC*mec* IV_a
 - Meest abundante kloon in Kopenhagen

Negatieve GeneXpert/Positieve cultuur

- Herhaal GeneXpert op koloniesuspensie
 - Indien positief:
 - MRSA in lage hoeveelheid ($< \text{LoD}$)
 - LoD directe cultuur (171 CFU/swab) $>$ LoD Xpert MRSA (58 CFU/swab) $>$ LoD cultuur na aanrijking (9 CFU/swab) (Rossney et al. 2008)
 - Efficiëntere extractie van het genetisch materiaal
 - Indien negatief
 - SCCmec type ?
 - *mecC* MRSA ?
 - SCCmec subtype/variant ?
 - Aanpassing primers (Cepheid)
 - Genetische evolutie MRSA stammen

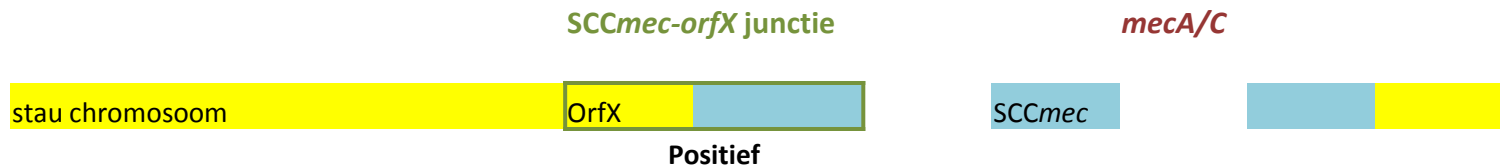
mecC MRSA (Xpert-/cultuur+)

- SCC*mec* type XI
- Xpert MRSA en Xpert SA Nasal complete: SCC*mec* type I-VI, geen detectie *mecC* gen
- Xpert MRSA gen3: SCC*mec* type XI + *mecC*
- 70% homologie in DNA sequentie met *mecA*
- Moeilijke detectie
 - Heterogene PBP2a expressie
- Verdacht: *mecA* negatieve methicilline resistente *Staphylococcus aureus*
- Dierlijk reservoir
- Prevalentie
 - België (2003-2012): NRC 9/3749 MRSA isolaten(0,27%)
 - Denemarken (2003-2011): 1,5% van de MRSA isolaten
 - Duitsland (2006-2011): 0,09% van de MRSA isolaten

Staphylococcus aureus “*mec* drop-out” mutanten

(Xpert+/cultuur-)

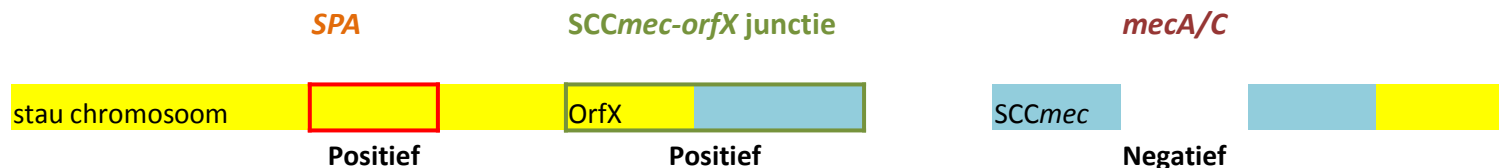
- “Empty cassette varianten”
- Geen drager van *mecA* of *mecC* gen
- Fragmenten van *SCCmec* cassette en *SCCmec-orfX* junctie
 - Aanhechtingsplaats voor primers
- Geografische verschillen in prevalentie
 - België: Roisin et al. (2012): 61 Culture-/Xpert+; 3/28 (10,7%) MSSA isolaten
 - België/Duitsland: Becker et al. (2016): 27/98 (28%) MSSA isolaten
 - USA: Mendes et. Al (2016): 64/900 (7,1%) MSSA isolaten. Geografische verschillen tussen verschillende staten in de USA, 2-13%.
- Xpert MRSA: vals positief resultaat



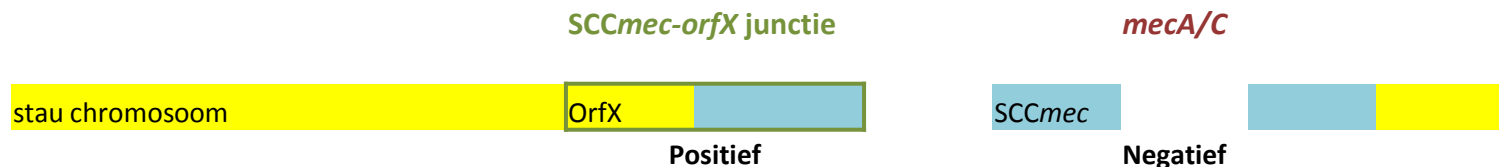
Staphylococcus aureus “mec drop-out” mutanten

(Xpert+/cultuur-)

- Xpert SA Nasal complete: MRSA negatief



- Xpert MRSA Gen3: MRSA negatief



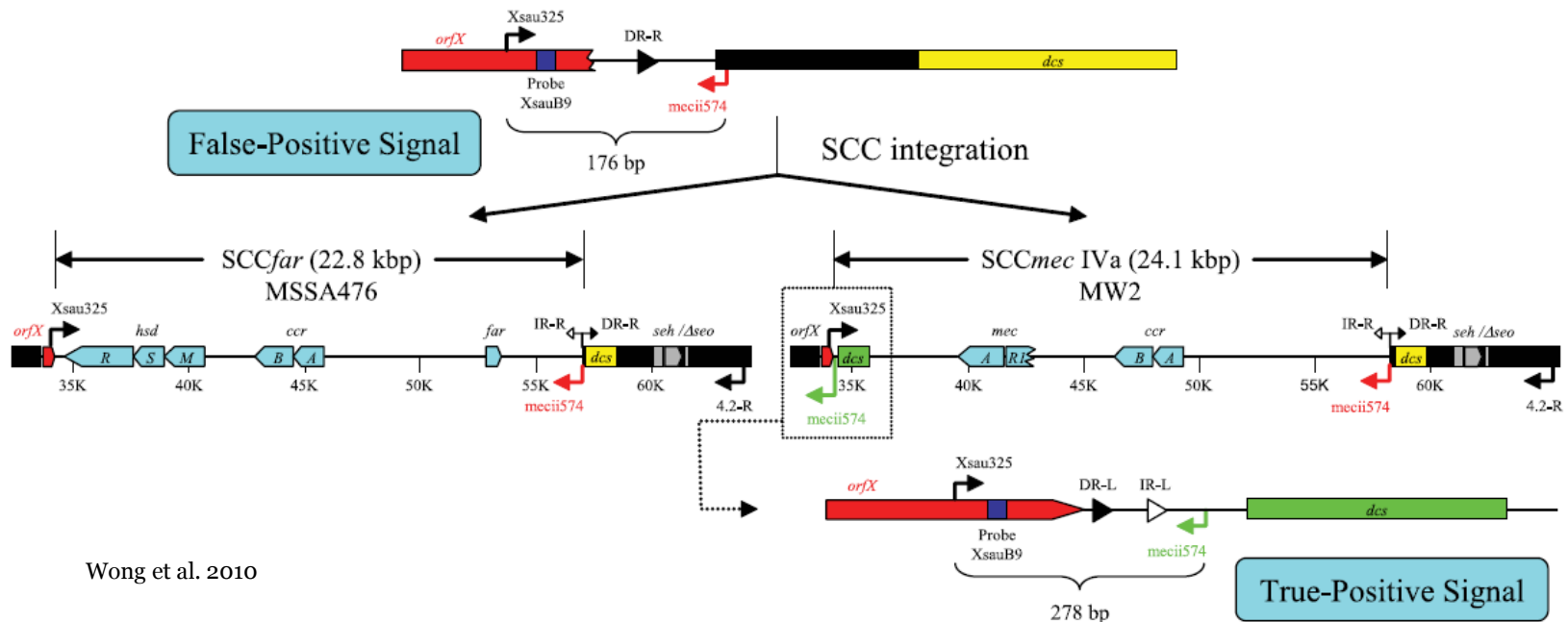
- *mecA*: niet specifiek voor MRSA, ook MRCoNS

- Jonckheere et al. 2015

- Xpert MRSA gen3
- 115 risicopatiënten (MRSA prevalentie 16%)
- Pooled liquid Eswab® transport medium (NTP)
- *mecA* +: 105/115 stalen; hoge prevalentie van MRCoNS (*mecA*+)

Staphylococcus aureus “*mec* drop-out” mutanten

(Xpert+/cultuur-)

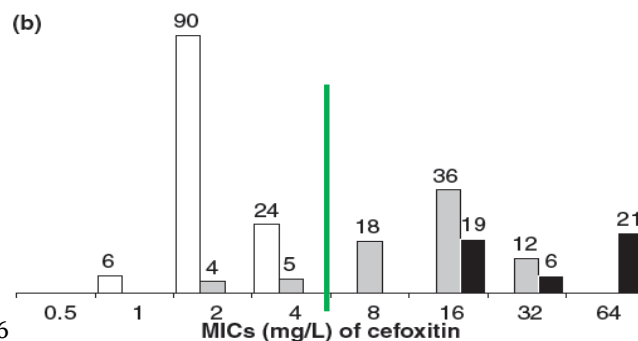
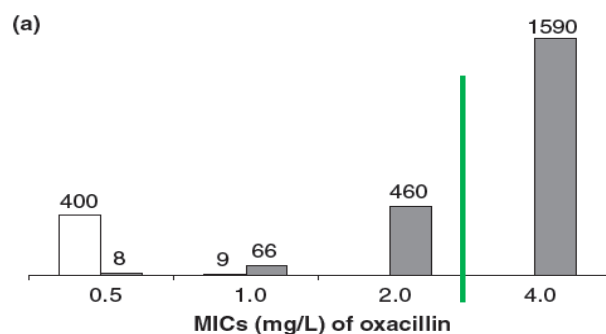


Wong et al. 2010

De target sequentie van de *SCCmec* specifieke primer *mecii574* is gelokaliseerd in de *dcx* regio van *SCCmec* IVa in MW2 (groene pijl) en in aanwezigheid van een *SCCmec* cassette resulteert de PCR-reactie in een 278 basenpaar groot amplicon (onderaan; True-Positive Signal). In afwezigheid van een *SCCmec* cassette bevindt de analoge DNA-sequentie (ook complementair met *mecii574*) (rode pijl) in het genoom van deze MSSA-stammen (MSSA476 en MW2) zich echter in de nabijheid van de aanhechtingplaats voor de *orfX* primer waardoor er op die manier een 176 basenpaar groot amplicon kan gegenereerd worden (bovenaan; False-Positive Signal). (*Xsau325 orfX* specifieke primer)

Cryptic MRSA (Xpert+/cultuur-)

- Definitie MRSA: aanwezigheid van *mecA* of *mecC* gen, ongeacht de MIC waarde voor oxacilline/cefoxitine
- Cryptic MRSA: *mecA* positief, oxacilline en/of cefoxitine gevoelig
- Heterogene resistentie
- Positieve Xpert/negatieve cultuur



Witte et al. 2006

Nonhoff et al. 2012		No. of isolates tested (n = 58)		True positive ^a		False negative ^b	
Assay		No.	%	No.	%	No.	%
Oxacillin agar dilution	58	28	48.3	30	51.7		
Cefoxitin disk diffusion (30 µg)	58	49	84.5	9	15.5		
Vitek 2							
Oxacillin MIC	56 ^c	29	51.8	27	48.2		
FOX screen	56	36	64.3	20	35.7		
AES ^d	56	39	69.6	17	30.4		
Slidex MRSA LAT	58	56	96.6	2	3.4		
Clearview Exact PBP2a ICA	58	56	96.6	2	3.4		

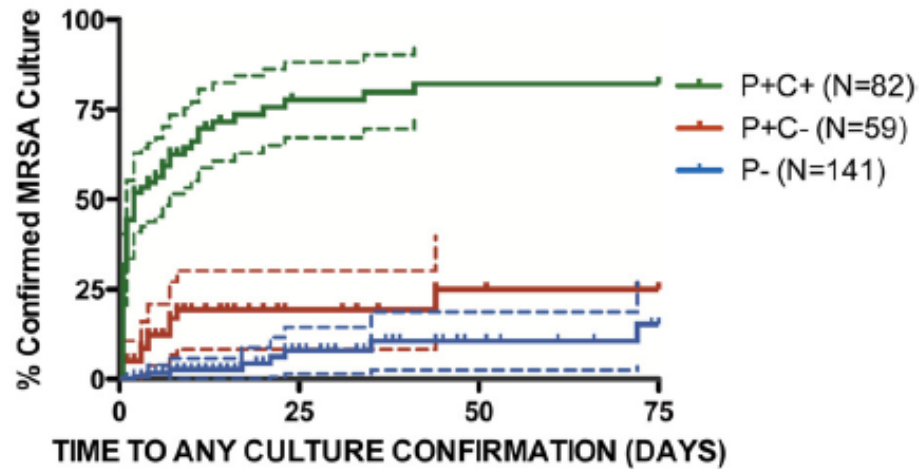
LL-MRSA: MIC oxacilline 0,06-16 mg/L

Discordantie GeneXpert MRSA/cultuur

- Positieve moleculaire MRSA screening/negatieve cultuur ?
 - Zonder verklaarbare reden
 - Vals positieve moleculaire screening?
 - Vals negatieve cultuur?
 - Quid?
 - MRSA-status in afgelopen jaar ?
 - MRSA infectie/kolonisatie t.h.v andere anatomische locatie ?
 - Lokale of systemisch AB in periode voor of tijdens screening: exclusiecriteria in meeste studies
 - Exclusiecriteria in meeste studies ter evaluatie van de performantie
 - Studie Herdman et al. 2009
 - Hypothese: indien PCR+/cultuur- daadwerkelijk MRSA+, dan is risico op MRSA infectie/positieve toekomstige screening bij PCR+/cultuur+ = risico op MRSA infectie/positieve toekomstige screening bij PCR+/cultuur-

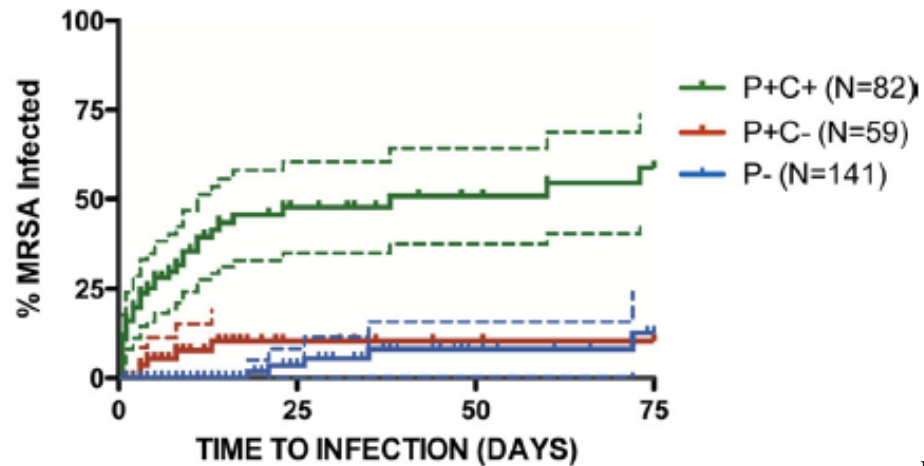
A.

Carriage Confirmation



B.

Infection



Vragen

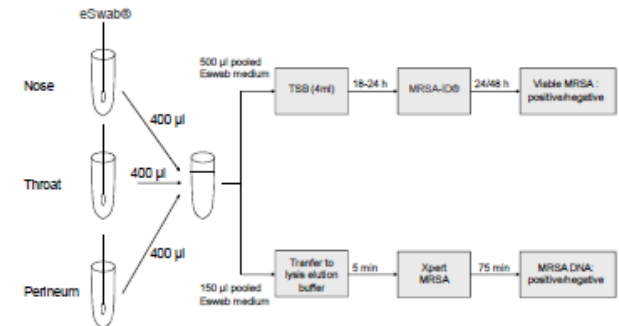
- Wat zijn in de literatuur de performantiekenmerken van de verschillende GeneXpert MRSA-assays en welke factoren hebben hier een invloed op?
- Welke mogelijke redenen van discordanties tussen MRSA-screening d.m.v. cultuur vs. GeneXpert zijn beschreven in de literatuur?
- Evaluatie discordanties MRSA screening cultuur en GeneXpert in ZOL Genk.

MRSA screening GeneXpert ZOL Genk

- GeneXpert SA Nasal complete
 - Meerdere targets (specifieker)
 - Detectie van MSSA
- Indicaties (BILULU consensus)
 - Opname gekende MRSA positieve patiënt
 - Opname vanuit woon- en zorgcentra (WZC)
 - Kamergenoot MRSA positieve patiënt
 - Pre-operatieve screening (semi) urgente cardiale chirurgie
 - Recente of herhaalde ZH opnames (>14d)
 - Geen indicatie meer, lage prevalentie
- Geen indicatie voor GeneXpert
 - Ambulante patiënten
 - Na of tijdens decontaminatieprocedure
 - Andere locaties (urine, insteekplaats katheter, wonde,)

MRSA screening GeneXpert ZOL Genk

- Staalname
 - Keel, neus, perineum
 - 3 Eswab[®] wissers
 - Stalen van patiënt poolen (500µl/wisser)
 - Pool: 150µl voor GeneXpert
- GeneXpert *negatief* (Ct SCCmec-orfX=0): MRSA negatief
- GeneXpert *positief* (Ct SCCmec-orfX <36): “verdacht voor MRSA bevestiging volgt”
 - Confirmatie d.m.v. cultuur (cultuur primeert)
 - Dag 0: 500µl gepooled staal in niet selectief medium (TSB)
 - Dag 1: (na 18-24u incubatie) 10µl TSB op CHROMagar[®] MRSA II (BD)
 - Dag 2: aflezen chromogeen medium na min. 24u incubatie
- GeneXpert *twijfelachtig* (Ct SCCmec-orfX >36):
 - Confirmatie d.m.v. cultuur



MRSA screening GeneXpert ZOL Genk

- Jaarlijks gedurende 1 maand worden alle GeneXpert stalen geconfirmeerd met cultuur, met als doel:
 - Validatie van de gebruikte procedure (performantie GeneXpert t.o.v. cultuur m.b.t. NPV en sensitiviteit)
 - Epidemiologisch: circuleren van MRSA types (SCCmec) die niet gedetecteerd kunnen worden met GeneXpert

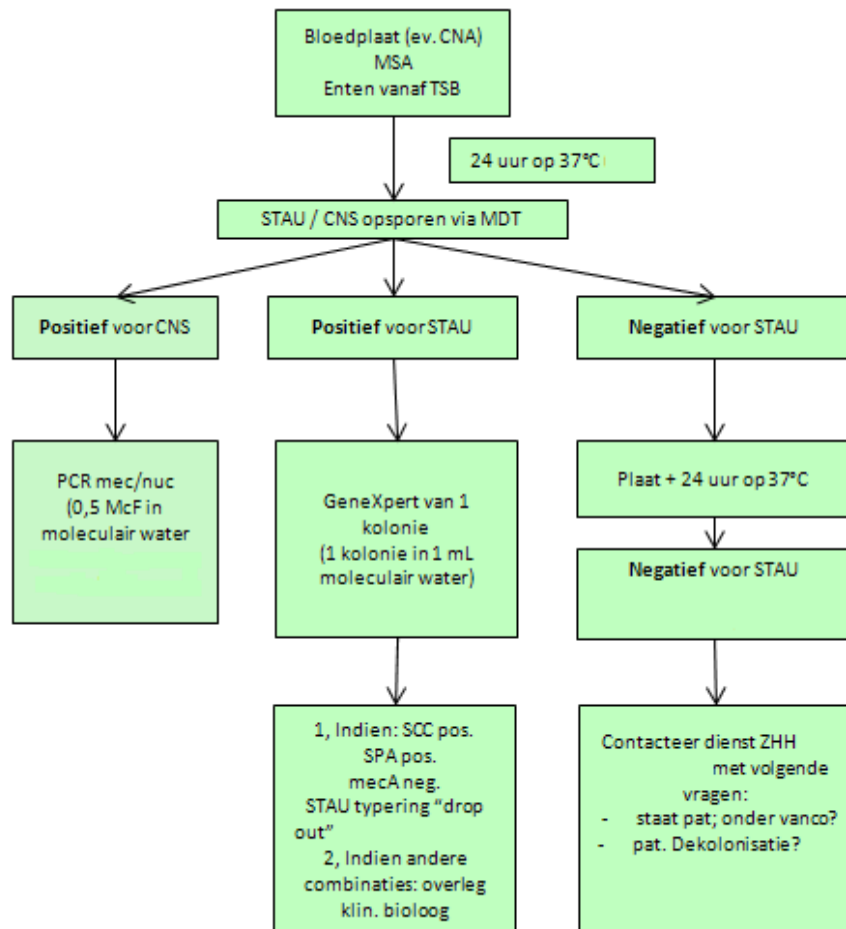
Performantie GeneXpert MRSA ZOL Genk

- Controlemaanden 2012-2015 (4 maanden)

ZOL GENK		week		prevalentie	Sens	Spec	PPV (incl TW)	PPV (exc TW)	PPV (TW)	NPV	% TW POS / POS
		POS	NEG								
<u>Xpert SA Nasal Complete</u>	POS	16	4	7,9	79,2	98,2	79,2	80,0	75,0	98,2	12,5
met grijze zone (TW)	TW	3	1								
	NEG	5	274								
<u>Xpert SA Nasal Complete</u>	POS	16	4	7,9	66,7	98,6	/	80,0	/	97,2	/
zonder grijze zone	NEG	8	275								

- 303 gepoolde KNP stalen
 - 279 Xpert negatief (Ct SCCmec =0)
 - 20 Xpert positief (Ct SCCmec <36)
 - 16 MRSA+ (PPV 80%)
 - 4 grijze zone (Ct SCCmec >36)
 - 3 MRSA + (PPV 75%)
- Grijze zone:
 - Sensitiviteit: + 10%
 - Stalen met confirmatie d.m.v. cultuur: +20%
 - PPV met grijze zone: 79%
- 5 FN (<2 % # GeneXpert negatieve stalen)
 - Herhaling op koloniesuspensie: MRSA +
- 4 FP (20% # GeneXpert positieve stalen)
 - 3 Staphylococcus aureus 'drop-out' mutant

GeneXpert positieve/cultuur negatieve MRSA screening



- 2012-2015 (48 maanden)
- 25 screeningsstalen ($\approx 1\%$)
 - 15 “drop-out” mutanten
 - 2 Cryptic MRSA
 - 8 geen verklaring
 - 4 in verleden gekoloniseerd met MRSA
 - 1 gekoloniseerd met MRSA 1 maand later

Conclusie

- GeneXpert MRSA assay:
 - Voordelen:
 - Sneller en selectiever isoleren
 - Resultaten sneller beschikbaar (kortere TAT)
 - Hoge NPV (Cave lagere sensitiviteit; kostprijs gemiste/laattijdige detectie en kruisinfectie)
 - Mindere onnodige isolaties (economisch voordeel)
 - Ethisch aspect
 - Nadelen
 - Kostprijs assay
 - Kosteneffectief bij bepaalde risicogroepen
 - Lagere PPV: steeds confirmatie d.m.v. cultuur
 - Kostprijs onnodige isolatie
 - Interpretatie
 - Geen duidelijk bewezen effect op verdere reductie MRSA transmissie i.v.m. cultuur
- Daling MRSA resistentie ratio en incidentiecijfer
 - Rol GeneXpert ?
 - Multifactorieel

Conclusie

- Discordanties tussen GeneXpert en cultuur
 - SCCmec subtypes en varianten
 - *Staphylococcus aureus* “mec drop-out” mutanten
 - Cryptic MRSA
 - mecC MRSA
 - Andere ?
 - Belang van nauwgezette (lokale) evaluatie: oorzaak discordantie ?
 - Overbodige kost
 - Onnodige isolatie
 - Gemiste/laattijdige detectie MRSA drager
 - Steeds dalende prevalentie: invloed op PPV
 - Kritische evaluatie indicaties klassieke cultuur/GeneXpert
 - Ethisch aspect
 - Consequentie voor de patiënt
 - Geloofwaardigheid

To do

- Verdere evaluatie van de performantie van de GeneXpert SA Nasal complete assay.
- Verdere uitwerking van de procedure voor analyseren van discordanties GeneXpert vs. Cultuur.
- Opstellen van een kosteneffectiviteitsanalyse-model voor verschillende MRSA-screening algoritmes. Welke indicaties zijn het meest kosteneffectief?
 - Opname gekende MRSA positieve patiënt
 - GeneXpert vs. cultuur met preventie isolatie
 - Opname vanuit woon- en zorgcentra (WZC)
 - GeneXpert vs. Cultuur zonder preventieve isolatie (standaardmaatregelen)

Vragen?

