

# CAT

## Critically Appraised Topic

### *Impact van sputumonderzoek voor diagnostiek van lage luchtweginfecties.*

Auteur: Steven Vervaeke  
Supervisor: Prof. Dr. J. Verhaegen  
Datum: 8 mei 2007

#### **CLINICAL BOTTOM LINE**

---

In de medische literatuur is er ruime consensus over het feit dat zowel sputumstalen als endotracheale aspiraten eerst aan een staalkwaliteitscontrole onderworpen moeten worden, vooraleer verder bacteriologisch onderzoek gebeurt. De kwaliteitsverbetering en kosteneffectiviteit van deze manier van werken is duidelijk aangetoond. Een mogelijke valkuil is wel de variatie in staalkwaliteitsinterpretatie tussen laboratoriumtechnologen onderling.

#### **CLINICAL/DIAGNOSTIC SCENARIO**

---

Zelfs onder de beste omstandigheden zijn de resultaten van bacterieel onderzoek van opgehoeste sputumstalen moeilijk te interpreteren. Sputumstalen zijn vrijwel steeds gecontamineerd met commensale flora van de oropharynx. Wanneer er tijdens het microbiologisch onderzoek potentiële pathogenen worden gevonden, is het aan de clinicus om te beslissen of het isolaat een echte pathogeen aanbrengt, dan wel of de kiem louter de oropharynx en/of lagere luchtwegen koloniseert.

De microbioloog kan hier echter een belangrijke rol spelen. Door bij elk staal de graad van oropharyngeale contaminatie in te schatten, kan nagegaan worden of een sputumstaal al dan niet een interpreteerbaar resultaat zal opleveren. De graad van contaminatie kan beoordeeld worden door de cellulaire component in een gekleurd sputumuitstrijkje te onderzoeken. Omdat plaveiselepitheelcellen enkel in de bovenste respiratoire tractus gevonden worden, kan aanwezigheid van deze cellen wijzen op bijbesmetting met oropharyngeale flora. Aan de andere kant is het ook zo dat de aanwezigheid van ontstekingscellen (voornamelijk neutrofielen) een aanwijzing is dat het sputummateriaal wel degelijk afkomstig is van de actieve infectieplaats. Aan de hand van een op deze gegevens gebaseerde staalkwaliteitsscore, kan een staal geschikt of ongeschikt bevonden worden voor verder bacteriologisch onderzoek. Via deze selectieproef zouden vooral de relevante en interpreteerbare stalen uitgeselecteerd worden, zodat deze manier van werken de relevante klinische interpretatie (diagnostiek) van bacterieel sputumonderzoek ten goede zou moeten komen. Doordat het laboratorium op deze manier ook geen energie meer hoeft te steken in slecht afgenomen stalen, kan bovendien verwacht worden dat ook de tijd- en kosteneffectiviteit op de sputumwerkpost verbeterd wordt.

## QUESTION(S)

---

Deze CAT wil nagaan in hoeverre het invoeren van een staalkwaliteitsscore op de sputumwerkpost:

1. in de praktijk haalbaar is (opstellen beslissingsboom).
2. een duidelijke kwaliteitsverbetering tot gevolg heeft.
3. kosteneffectief is.
4. ook toepasbaar is voor endotracheale aspiraten.

## SEARCH TERMS

---

- 1) *MeSH Database (PubMed): MeSH term: "Quality Control"[MeSH] AND "Sputum"[MeSH] - "Pneumonia"[MeSH] AND "Diagnosis"[MeSH]*
- 2) *Pubmed (Medline; from 1966): 'sputum', 'quality control', 'tracheal aspirates', 'microscopic examination'*
- 3) *UpToDate Online version 15.2 (2007): 'Sputum cultures'.*
- 4) *Google: 'sputum', 'quality control', 'tracheal aspirates', 'microscopic examination', 'diagnosis of pneumonia'.*

## RELEVANT EVIDENCE/REFERENCES

---

### Reviews:

- Laboratory diagnosis of lower respiratory tract infections: controversy and conundrums.  
Carroll KC.  
J Clin Microbiol. 2002 Sep;40(9):3115-20.
- Diagnosis of pneumonia and monitoring of infection eradication.  
Ruiz M, Arosio C, Salman P, Bauer TT, Torres A.  
Drugs. 2000 Dec;60(6):1289-302.
- Sputum cultures.  
Boruchoff SE, Weinstein MP  
UpToDate Version 15.1, december 2006.
- Diagnostic strategies for nosocomial pneumonia.  
Soto GJ.  
Curr Opin Pulm Med. 2007 May;13(3):186-91.
- Role of the microbiology laboratory in the diagnosis of lower respiratory tract infections.  
Reimer LG, Carroll KC.  
Clin Infect Dis. 1998 Mar;26(3):742-8.
- Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia.  
Grossman RF, Fein A.  
Chest. 2000 Apr;117(4 Suppl 2):177S-181S.

### Guidelines:

- American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America.  
Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia.  
Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388-416.
- Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults.  
Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society.  
Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44 Suppl 2:S27-72.

- Acute lageluchtweginfecties bij volwassenen.

Art B, Coenen S, De Meyere M.

Multidisciplinaire werkgroep ambulante praktijk van de commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid. FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu – Gezondheidszorg.

Huisarts Nu, november 2006; 35(9):526-544.

### **Randomized trials:**

- Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial.

Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan F, Similowski T, Mercat A, Diehl JL, Sollet JP, Tenaillon A.

Ann Intern Med. 2000 Apr 18;132(8):621-30.

- A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia.

Canadian Critical Care Trials Group.

N Engl J Med. 2006 Dec 21;355(25):2619-30.

### **Original articles:**

- Impact of introducing quality control/quality assurance (QC/QA) guidelines in respiratory specimen processing.

Al Balooshi N, Jamsheer A, Botta GA.

Clin Microbiol Infect. 2003 Aug;9(8):810-5.

- Sampling variability in the microbiological evaluation of expectorated sputa and endotracheal aspirates.

Nagendra S, Bourbeau P, Brecher S, Dunne M, LaRocco M, Doern G.

J Clin Microbiol. 2001 Jun;39(6):2344-7.

- Rejection criteria for endotracheal aspirates from pediatric patients.

Zaidi AK, Reller LB.

J Clin Microbiol. 1996 Feb;34(2):352-4.

- Intra and inter technologist variability in the quality assessment of respiratory tract specimens.

Cooper GM, Jones JJ, Arbique JC, Flowerdew GJ, Forward KR.

Diagn Microbiol Infect Dis. 2000 Aug;37(4):231-5.

- Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions.

Ewig S, Schlochtermeier M, Goke N, Niederman MS.

Chest. 2002 May;121(5):1486-92.

- Comparison of six different criteria for judging the acceptability of sputum specimens.

Wong LK, Barry AL, Horgan SM.

J Clin Microbiol. 1982 Oct;16(4):627-31.

- Rejection criteria for endotracheal aspirates from adults.  
Morris AJ, Tanner DC, Reller LB.  
J Clin Microbiol. 1993 May;31(5):1027-9.
- Randomized trial interpreting sputum quality in a clinical laboratory.  
Mizrachi HH, Valenstein PN.  
J Clin Microbiol. 1987 Dec;25(12):2327-9.
- Prospective study of the usefulness of sputum Gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization.  
Roson B, Carratala J, Verdaguer R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F.  
Clin Infect Dis. 2000 Oct;31(4):869-74.
- Microscopic and bacteriological comparison of paired sputa and transtracheal aspirates.  
Geckler RW, Gremillion DH, McAllister CK, Ellenbogen C.  
J Clin Microbiol. 1977 Oct;6(4):396-9.
- Sputum gram stain assessment in community-acquired bacteremic pneumonia.  
Gleckman R, DeVita J, Hibert D, Pelletier C, Martin R.  
J Clin Microbiol. 1988 May;26(5):846-9.
- Misinformation from sputum cultures without microscopic examination.  
Heineman HS, Chawla JK, Lopton WM.  
J Clin Microbiol. 1977 Nov;6(5):518-27.
- Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum.  
Murray P., Washington J.  
Mayo Clin Proc. 1975 Jun;50(6):339-44.
- Evaluation of methylene blue and squamous epithelial cells as oropharyngeal markers: a means of identifying oropharyngeal contamination during transtracheal aspiration.  
Irwin RS, Demers RR, Pratter MR, Erickson AD, Farrugia R, Teplitz C.  
J Infect Dis. 1980 Feb;141(2):165-71.

**Books:**

- Clinical Microbiology Procedures Handbook. Second Edition (2004). Volume 1.  
Editor: H.D. Isenberg. ASM Press, Washington DC.

**Grey literature:**

- IDSA 44<sup>th</sup> annual meeting: update on practice guidelines. Presented October 13, 2006.
- Utilization of gram stain and culture results in clinical trials for lower respiratory tract infections.  
Sousan S. Altaie.  
Office of Drug Evaluation IV, Division of Anti-Infective Drug Products.  
Food and Drug Administration.US Department of Health and Human Services

Sputumstalen zijn de meest frequent afgenomen stalen bij vermoeden van een infectie van de lage luchtwegen. Er bestaat echter nogal wat controverse omtrent diagnostische waarde van deze stalen. Vooreerst is er het feit dat organismen die geïsoleerd worden uit sputum niet noodzakelijkerwijze verantwoordelijk zijn voor de pneumonie. Heel wat kiemen komen in het staal terecht via oropharyngeale contaminatie en behoren dus tot de normale commensale flora. Voorts kan de respiratoire tractus gekoloniseerd kan zijn met organismen zonder dat er sprake is van infectie en moet ook rekening gehouden worden met het feit dat er in bepaalde klinische omstandigheden (bijvoorbeeld bij immuungecompromitteerden) of bij vermoeden van bepaalde pathogenen (zoals *Legionella* spp, cytomegalovirus, *Pneumocystis jirovecii*,...) betere methoden bestaan om het pathogeen te detecteren (bv serologische methoden). Een bijkomend probleem is het feit dat slechts 40% van de patiënten met vermoeden van een pneumonie ook effectief sputum kan ophoesten. Het relatieve diagnostische belang van een sputumkweek en de moeilijke correcte klinische interpretatie van de kweekresultaten laten toe om restrictief te zijn in het uitvoeren van bacteriologisch onderzoek van sputumstalen. In deze paper willen we nagaan hoe het microbiologisch laboratorium dat concreet kan doen.

### **Hoofdstuk 1: Rol van laboratoriumdiagnostiek bij lage luchtweginfecties.**

#### a.) Acute bronchitis:

90% van de acute bronchitiden wordt veroorzaakt door respiratoire virussen. De overige gevallen worden ingevuld door *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* en *Bordetella pertussis*. De diagnose wordt meestal klinisch gesteld.

De aanwezigheid van purulent sputum blijkt geen voorspellende indicator te zijn voor virale versus bacteriële infecties. Microscopisch onderzoek van sputum en inzetten van cultuur kan geen onderscheid maken tussen bovenste luchtwegkolonisatie en lage luchtweginfectie. Meta-analyses van tal van prospectieve studies kunnen de waarde van microbiologische studies in de opvang van patiënten met ongecompliceerde acute bronchitis niet aantonen.

#### b.) “Community-acquired” pneumonie (CAP):

Het merendeel van de CAP's wordt veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae*. Andere verwekkers zijn: *Haemophilus influenzae*, *Legionella* species, *Mycoplasma pneumoniae*, *Klebsiella* species, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia* species, virussen,... Bij (een vierde tot) de helft van de patiënten wordt echter geen oorzakelijke kiem gevonden.

Begin 2007 is er door de American Thoracic Society (ATS) en de Infectious Diseases Society of America (IDSA) een gezamenlijke richtlijn uitgebracht die ondermeer ook aanbevelingen geeft voor diagnostiek van CAP. Naast een goede anamnese en degelijk klinisch onderzoek, wordt een thoracale radiografie aanbevolen om het onderscheid te kunnen maken tussen een pneumonie (die antibioticatherapie vereist) en een acute bronchitis (die dus meestal een virale oorsprong kent). Voor de detectie van het oorzakelijk agens bevestigt de richtlijn de controverse die er bestaat rond het nut van de sputumcultuur en bijhorende gramkleuring.

Kort samengevat zeggen de IDSA/ATS guidelines over sputumculturen het volgende:

- Voor de diagnose van ‘pneumonie’ is het hebben van microbiologische gegevens **géén** vereiste.

- De voornaamste argumenten tegen het routinematig afnemen van sputumculturen bij vermoeden van CAP zijn het feit dat er vaak geen oorzakelijke kiem gevonden kan worden en het feit dat het bekomen resultaat slechts zelden een impact heeft op de behandeling van de patiënt. Hiertegenover kan dan weer gesteld worden dat microbiologische gegevens wel een epidemiologisch nut hebben en voor sommige individuele patiënten wel degelijk een belangrijke impact kunnen hebben op de behandelingsstrategie. Wanneer is een sputumcultuur dan wel zinvol? Het opsporen van een oorzakelijk agens is enkel zinvol indien het resultaat de standaard (empirische) behandeling(sbeslissingen) op significante wijze zou veranderen.
- Bij ambulante patiënten wordt het afnemen van een sputumstaal niet aangeraden.
- Voor patiënten die gehospitaliseerd dienen te worden, wordt enkel een sputumstaal aangeraden voor patiënten met specifieke klinische condities. Met name: bij opname op de intensive care unit (ICU), bij falen van ambulante antibioticatherapie, bij het vinden van cavitaire infiltraten op RX thorax, bij actief ethylabusus, bij ernstige obstructieve of structurele longpathologie, bij aanwezigheid van pleura-uitstorting en bij een positieve urinaire antigentest voor Legionella of pneumokokken.
- Bij ernstige CAP dient steeds een sputumstaal afgenomen te worden voor cultuur. Indien de patiënt geïntubeerd is dient een endotracheaal aspiraat te worden afgenomen voor cultuur. Ook de kritisch zieke CAP patiënt heeft steeds recht op een sputumcultuur.

De richtlijnen hebben ook een boodschap voor de microbioloog: uitvoeren van een cultuur op een sputumstaal zou enkel mogen gebeuren indien het staal van goede kwaliteit is (correct afgenomen, getransporteerd en verwerkt).

#### c.) Nosocomiale pneumonie:

Pneumonie is de meest frequente nosocomiale infectie op de ICU en in deze setting is 83% van de pneumonieën geassocieerd met beademing van de patiënt. Staphylococcus aureus is de meest frequent geïsoleerde verwekker, gevolgd door gramnegatieve staven (samen goed voor 59% van de pneumonieën). Pseudomonas aeruginosa is hier de belangrijkste kiem, gevolgd door Enterobacter species en Klebsiella pneumoniae.

De diagnostiek van pneumonie bij gehospitaliseerde patiënten is geen eenvoudige zaak (gemaskeerde symptomen bij de oudere of ernstig zieke, bijvoorbeeld) en gezaghebbende instanties (o.a. ATS) raden aan om naast de klassieke diagnostische testen (zoal een RX thorax), ook bijkomende diagnostiek te doen. Onder deze bijkomende diagnostiek begrijpt men ondermeer een cultuur van een lageluchtwegstaal: een diep sputumstaal bij niet geïntubeerden en een endotracheaal aspiraat of bronchoalveolaire lavage bij de geïntubeerde patiënt.

Welke afnamemethode er ook gebruikt wordt, de American College of Chest Physicians blijft van oordeel dat er onvoldoende literatuurgegevens zijn die aantonen dat een behandeling op basis van microbiologische gegevens een betere klinische outcome als gevolg heeft. Ook een recente Canadese trial kon geen verschil in patiëntenoutcome en antibioticagebruik aantonen tussen het gebruik van een endotracheaal aspiraat tov een bronchoalveolair lavagevocht (BAL) als microbiologisch staal.

Hiertegenover staat dan weer een vroegere Franse trial die aangaf dat het betrekken van invasieve procedures in de behandelingsstrategie voor ventilator-geassocieerde pneumonie wel degelijk gepaard ging met een reductie in mortaliteit en morbiditeitscijfers en tevens resulteerde in een gedaald antibioticagebruik. Ook hier weer controverse dus.

d.) De immuungecompromitteerde patiënt:

In deze setting vormt een pneumonie één van de meest levensbedreigende infecties. Een heel gamma aan pathogenen dient hier te worden uitgesloten. Bij deze patiënten is er dan ook veel minder controverse over het nut van het diagnostisch gebruik van lageluchtwegstalen. Onder deze noemer kunnen we ook mucoviscidosepatiënten plaatsen. Ook hier is de algemene consensus dat alle afgenomen stalen dienen te worden uitgewerkt.

De rol van het microbiologisch laboratorium in de diagnostiek van lage luchtweginfecties blijft controversieel. Er is nood aan betere standaardisatie (zowel qua afnametechnieken als qua microbiologische technieken). Het nut van dergelijke stalen op de patiënten-outcome is ook nog onvoldoende bewezen in de literatuur.

Voor wat betreft bronchitis en ongecompliceerde pneumonie volstaat een empirische therapie. Bij de gehospitaliseerde patiënt kunnen microbiologisch-diagnostische testen wel een plaats hebben, maar men moet dan wel inzien dat ze verre van perfect zijn.

Voor de immuungecompromitteerde patiënt dienen steeds microbiologische gegevens verzameld, omdat hier vaak onverwachte opportunistische pathogenen oorzaak kunnen zijn. Daarnaast heeft het verzamelen van microbiologische gegevens ook een epidemiologisch nut.



## **Hoofdstuk 2: Correcte afname en verwerking van een sputumstaal en endotracheaal aspiraats.**

Hoewel een sputumcultuur vaak aanzien wordt als een eenvoudige diagnostische test, zijn een juiste collectie van het staal (de verpleging speelt hierin een belangrijke rol), een snel transport naar het laboratorium, het adequaat uitplaten van de purulente component van het staal, het maken van een goede gramkleuring en een correcte interpretatie allemaal noodzakelijke factoren. Daarnaast is de waarde van een sputumgramkleuring en een sputumcultuur ook afhankelijk van de pretest probabiliteit dat de patiënt effectief een bacteriële pneumonie heeft en van het feit of de patiënt al dan niet antibiotica gekregen heeft vóór staalname. Indien echter aan al deze voorwaarden voldaan is en er op gramkleuring een dominant bacteriotype wordt gevonden, kan er zeer bruikbare informatie verkregen worden voor pathogeen-georiënteerd antibioticumbeleid. Het opstarten van gerichte monotherapie betekent ook hier een potentiële kostenbesparing en verkleint bovendien ook de kans op nevenwerkingen.

Endotracheale aspiraten van geïntubeerde patiënten zouden intuïtief betere stalen moeten zijn dan opgehoeste sputumstalen bij niet geïntubeerden. Nochtans geldt ook voor deze stalen dat ze een slechte voorspellende waarde hebben. Ook hier kunnen zowel pathogenen als niet-pathogenen worden gevonden. BAL-vochten zijn als staal superieur aan endotracheale aspiraten en heel wat intensivisten verkiezen een BAL-vocht dan ook boven een aspiraats, vooral omdat bij een BAL-vocht een groot aantal alveolen gescreend wordt op aanwezigheid van microorganismen. Zoals reeds eerder aangehaald kon een Canadese studie echter de superioriteit van BAL-vocht tov een eenvoudiger endotracheaal aspiraats niet aantonen.

Het doel van het opstellen van verwerpingscriteria voor sputum- of endotracheale stalen dient goed voor ogen te worden gehouden: het is een manier om zowel de clinicus als het laboratorium enkel met die stalen te laten verder werken die naar alle waarschijnlijkheid voldoende betekenisvolle informatie zullen kunnen aanreiken. Het rapporteren van verkeerde of misleidende informatie wordt op die manier dus zoveel mogelijk vermeden. Een interessant gevolg van deze manier van werken is het feit dat er ook geen tijd en geld meer verspild wordt aan het uitwerken van culturen die naar alle waarschijnlijkheid toch niets gaan bijbrengen aan het welzijn van de patiënt.

### **Sputum stalen:**

Eén tot twee uur voor het ophoesten mag geen voedsel meer ingenomen worden. De mond kan eerst gespoeld worden met (fysiologisch) water en de patiënt zou moeten aangemoedigd worden om diep in te ademen en diep te hoesten. Het bekomen opgehoest staal dient onmiddellijk in een steriele container opgevangen te worden om dan zo snel mogelijk naar het laboratorium te worden gebracht. Eens het staal het laboratorium bereikt heeft, dient het zo snel mogelijk gekleurd en (zo nodig) uitgeplaat te worden. (Een correct afgenomen sputumstaal is een vrij tijdrovende bezigheid voor de verpleging!). Belangrijk: Het sputumstaal dient afgenomen te worden vóór opstarten antibiotica.

Het is ruim voldoende aangetoond dat een microscopische screening van stalen met de daaraan gekoppelde exclusiecriteria voor stalen met bovenste luchtwegcontaminatie, een voordelige en kosteneffectieve manier van werken is. De manier waarop deze evaluatie van de staalkwaliteit dient te gebeuren, laat echter wel nog ruimte voor discussie. Er zijn legio artikels die een methode voorstellen om sputumstalen te evalueren en eigenlijk is er niet echt

één methode die zich heeft kunnen profileren als dé methode. Alle methoden hebben echter gemeenschappelijk dat ze het sputumstaal na kleuring bekijken onder een kleine vergroting (objectief 10x) en dat het aantal epitheelcellen en/of neutrofielen wordt geteld over een aantal velden. Op basis van deze resultaten wordt dan de graad van contaminatie ingeschat. De aanwezigheid van weinig of geen neutrofielen en/of de aanwezigheid van te veel mondepitheelcellen is suggestief voor een slecht afgenomen sputumstaal. Dergelijke stalen dienen dan door het microbiologisch laboratorium geweigerd te worden voor verder onderzoek. Eventueel kan een nieuw sputumstaal opgestuurd worden. Essentieel bij deze methode is het feit dat de gramkleuring representatief is, hiervoor is het cruciaal dat de purulente component uitgestreken wordt (en later ook eventueel uitgeplaat), en correct wordt geïnterpreteerd.

De meest gekende score is waarschijnlijk deze van Bartlett uit 1974, de zogenaamde Q-score (Figuur 1). Hierbij wordt een negatieve Q-waarde toegekend aan het aantal epitheelcellen en een positieve Q-waarde aan het aantal neutrofielen. De som van beide geeft dan de Q-score aan. Afhankelijk van de bekomen score gelden dan andere verwerpings- en uitwerkcriteria: bij Q-score 0 mag het staal niet aanvaard worden, bij Q-score 1 of 2 mogen maximaal twee kiemen geïdentificeerd en/of op antibiogram gezet en bij Q-score 3 mag alles uitgewerkt.

		SQUAMOUS CELLS				
CELLS PER FIELD		0	1-9	10-24	>25	
NEUTROPHILS	REPORT	NONE	FEW	MODERATE	MANY	
	Q VALUE	0	-1	-2	-3	
	0	NONE	0	3	0	0
	1-9	FEW	+1	3	0	0
10-24	MODERATE	+2	3	1	0	
>25	MANY	+3	3	2	1	0
		COMPOSITE Q SCORE				

**Figuur 1:** bepalen van de Q-score op basis van het aantal neutrofielen en epitheelcellen in de gramkleuring van een sputumstaal.

Het kan echter eenvoudiger. Volgens de meest recente guidelines, artikels en handboeken blijkt het bepalen van de Q-score niet meer de meest aangeraden manier van werken. Er wordt momenteel veel minder waarde gehecht aan het aantal aanwezige neutrofielen, wat het evaluatieschema sterk vereenvoudigt. 20 tot 40 representatieve microscopievelden (objectief 10x) worden gescreend op de aanwezigheid van plaveiselepitheel. Sputumstalen met gemiddeld 10 of meer mondepitheelcellen dienen geweigerd te worden. Tot deze conclusie waren Murray en Washington al in 1975 gekomen.

Screening dient evenwel niet te gebeuren op stalen die aangeleverd worden voor cultuur van Legionella of Mycobacterium (omdat hiervoor geen verwerpingscriteria geëvalueerd zijn). Dergelijke respiratoire stalen mogen dus niet geweigerd worden. Hetzelfde geldt voor stalen van mucoviscidosepatiënten (en immuungecompromitteerde patiënten).

## **Endotracheale aspiraten:**

Een pneumonie diagnosticeren bij een beademde patiënt is geen eenvoudige zaak. Hier zijn een aantal redenen voor. Vooreerst is er het feit dat dergelijke patiënten vaak een afwijkende RX thorax vertonen zonder dat er sprake is van een pneumonie (denk dan aan overvulling, atelectase,...). Daarnaast heeft een meerderheid van de langdurig beademde patiënten purulente luchtwegsecreties, terwijl slechts een klein deel van deze patiënten een pneumonie hebben. De situatie wordt nog meer gecompliceerd door het feit dat endotracheale tubes vaak gekoloniseerd zijn met potentiële respiratoire pathogenen, wat de interpretatie van respiratoire culturen ook hier zeer moeilijk maakt.

Wat de logica zelve lijkt voor verwerking van sputumstalen, wordt intuïtief minder evident voor endotracheale aspiraten. Nochtans kunnen ook hier verwerpingscriteria worden toegepast. Het blijkt namelijk zo dat de aanwezigheid van mondepitheelcellen ( $\geq 10$  cellen bij kleine vergroting) in het endotracheaal aspiraats op dezelfde wijze voorspellend is voor de staalkwaliteit als bij sputumstalen. Het aantal neutrofielen in het staal blijkt hier echter geen factor te zijn die de waarde van het staal voorspelt. Net als voor sputumstalen zijn dan ook voor endotracheale aspiraten verwerpingscriteria opgesteld en aanvaard. Men kan tegenwerpen dat het vinden van mondepitheelcellen in endotracheale aspiraten wijst op aspiratie vanuit de mond-keelholte en dus een indicatie is voor volledige microbiologische evaluatie van het staal. Hoewel die gedachtengang waarschijnlijk wel correct is, heeft het volgens de literatuur echter geen zin om deze stalen uit te werken omdat er ook hier geen interpreteerbare informatie uit dergelijke stalen te halen valt. Bovendien blijkt voor endotracheale aspiraten dat afwezigheid van organismen op de gramkleuring zeer goed correleert met een negatieve cultuur. Vandaar dat dit gegeven ook opgenomen werd als verwerpingscriterium. Kleine aantallen gramnegatieve staven in de gramkleuring wijzen bovendien vooral op kolonisatie, eerder dan infectie.

Verwerpingscriteria kunnen dus wel degelijk toegepast worden op endotracheale stalen. De clinicus dient ook hier te begrijpen dat hiermee niet het diagnostisch nut van een dergelijk staal in vraag wordt gesteld. Het verwerpen van endotracheaal afgenomen stalen dient te worden gezien als een indicatie dat de cultuur hoogstwaarschijnlijk niet interpreteerbaar zal zijn en dat er dus naar alle waarschijnlijkheid geen relevante informatie zal worden gevonden. Het spreekt natuurlijk voor zich dat er steeds plaats moet blijven voor overleg tussen het laboratorium en de behandelende arts, zodat – mits de nodige motivatie – sporadisch ook sputumstalen of endotracheale aspiraten van slechte kwaliteit kunnen worden uitgewerkt.

Voor pediatrische patiënten blijkt het allemaal minder evident. De enige goede correlatie die gevonden kon worden was het feit dat afwezigheid van microorganismen in een endotracheaal aspiraats voldoende voorspellend was voor het bekomen van een negatieve cultuur. Het heeft hier dus geen zin om deze stalen verder uit te platen.

Het aantal mondepitheelcellen of aantal neutrofielen blijkt bij kinderen geen voorspellende factor te zijn voor een niet interpreteerbare cultuur. De aanwezigheid van plaveiselepitheelcellen blijkt hier dus niet noodzakelijk te wijzen op een contaminatie. Een studie uit 1980 toonde al aan dat 70% van zowel steriele als gekoloniseerde endotracheale aspiraten plaveiselepitheelcellen bevatten die visueel niet te onderscheiden zijn van mondepitheelcellen. Deze cellen blijken niet afkomstig van de mond-keelholte, maar zijn het gevolg van een metaplastische verandering van het bronchusepitheel tgv irritatie door (langdurige) intubatie. Bij volwassenen zou dezelfde redenering gevolgd kunnen worden, maar in de praktijk blijkt dat in de volwassen populatie de aanwezigheid van teveel

plaveiselepitheelcellen wel degelijk gepaard gaat met het niet meer interpreteerbaar zijn van de cultuur.

Nogmaals: het is duidelijk aangetoond dat de geweigerde stalen in de overgrote meerderheid van de gevallen niets hadden kunnen bijbrengen aan het patiëntenwelzijn, met als gevolg dat de invoering van de verwerpingscriteria geen enkele weerslag kan hebben op de patiëntverzorging.

### **De verwerpingscriteria:**

Op basis van alle voorgaande werden door de American Society for Microbiology (ASM) verwerpingscriteria opgesteld voor cultuuraanvragen van zowel sputumstalen als endotracheale aspiraten. Los van het feit dat de literatuur niet steeds éénduidig is over zin of onzin van deze culturen, was de belangrijkste reden voor de ASM om deze criteria op te stellen het feit dat niemand er nog aan twijfelt dat het uitvoeren van een cultuur van slecht afgenomen respiratoire stalen een verspilling is van tijd en geld, dat bovendien kan leiden tot foutieve rapporteringen en behandeling van patiënten. In deze redenering worden ze gevolgd door de IDSA en de ATS.

#### ***Stap 1:***

Sputumstalen of endotracheale aspiraten opgestuurd voor cultuur voor *Legionella* of zuurvaste bacteriën, alsook stalen afkomstig van mucoviscidosepatiënten steeds aanvaarden.

#### ***Stap 2:***

Maak een gramkleuring en beoordeel het sputumstaal onder kleine vergroting (100x) en een endotracheaal staal op kleine en grote vergroting (100 en 1000x) op 20 tot 40 velden. Bepaal het gemiddelde aantal cellen in representatieve (cellen bevattende) velden.

**Verwerp volgende stalen** omwille van slechte afname of inconsistentie met een bacterieel infectieus proces:

#### SPUTUM:

- Alle stalen met gemiddeld 10 of meer plaveiselepitheelcellen per veld (kleine vergroting).
- Het staal wel aanvaarden indien het aantal neutrofielen 10 keer groter is dan het aantal plaveiselepitheelcellen **én** er een significant aantal (3+) *monomorfe* bacteriën aanwezig is.

#### TRACHEA ASPIRATEN VAN VOLWASSENEN:

- Alle stalen met gemiddeld 10 of meer plaveiselepitheelcellen per veld (kleine vergroting).
- Alle stalen waarin geen microorganismen te zien zijn.

#### TRACHEA ASPIRATEN VAN PEDIATRISCHE PATIËNTEN:

- Alle stalen waarin geen microorganismen te zien zijn.
- Voor stalen met talrijke neutrofielen (3+) wordt aangeraden iets voorzichtiger te zijn en de afwezigheid van bacteriën te bevestigen onder de

fluorescentiemicroscoop (na kleuring met acridine orange). Haalbaalder is misschien om met deze stalen toch verder te doen.

**Stap 3:**

Als een staal niet aanvaard wordt voor cultuur, rapporteer de passende zin:

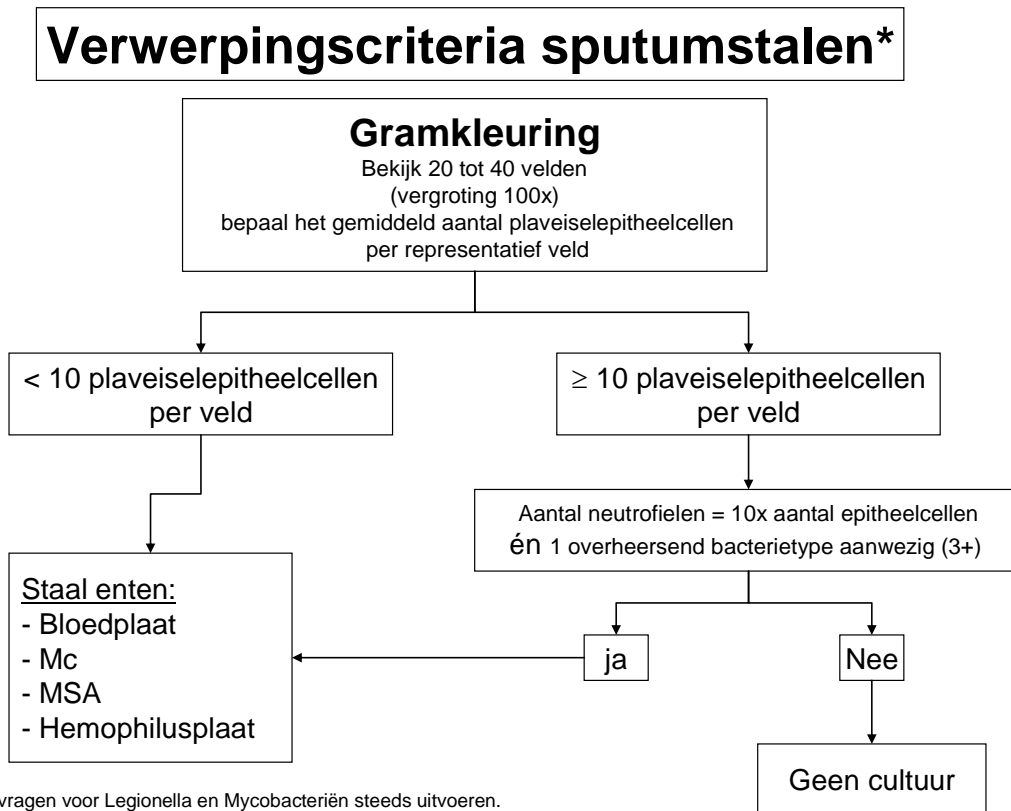
- “Gramkleuring bevat  $\geq 10$  plaveiselepitheelcellen per veld (100x), suggestief voor een slechte staalkwaliteit; cultuur wordt niet ingezet. Graag nieuw staal indien klinisch geïndiceerd.”
- “Gramkleuring is negatief voor bacteriën na screening van 40 velden; cultuur wordt niet ingezet. Contacteer het laboratorium indien verder onderzoek op het staal klinisch geïndiceerd is.”

**Stap 4:**

Voor de verworpen stalen enkel de gramkleuring aanrekenen.

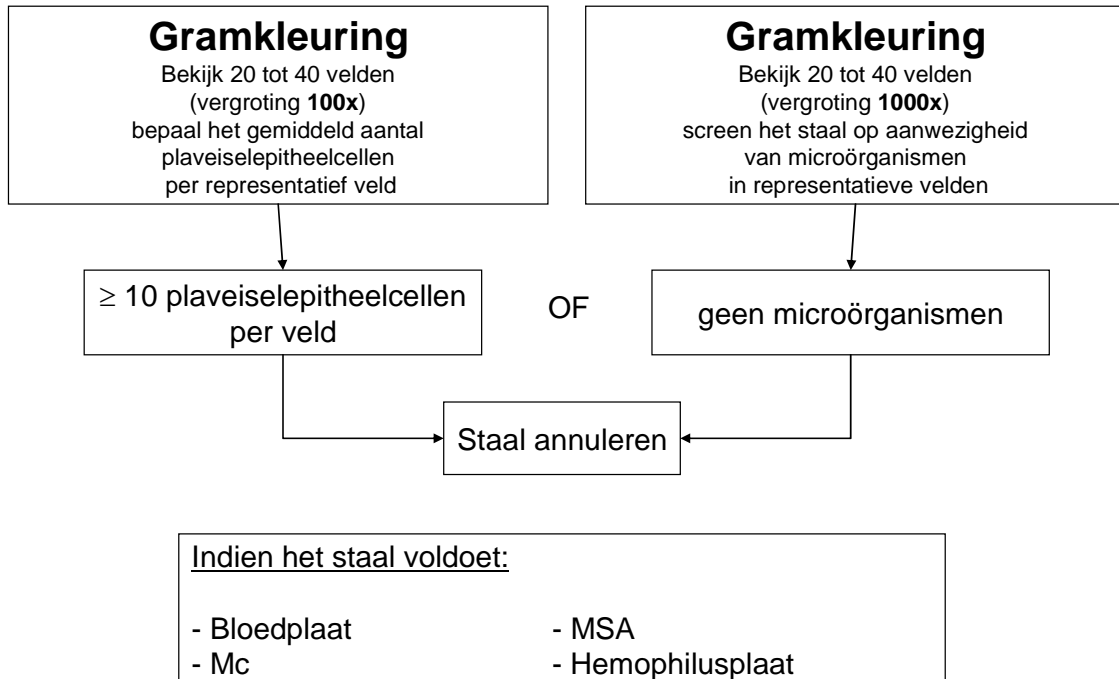
De ASM raadt aan om extra-muros stalen en zeer purulente stalen onmiddellijk te enten en het resultaat van de gramkleuring niet af te wachten. Indien het staal later toch verworpen zou worden, dan kunnen de platen mee weggesmeten worden of gebruikt worden als interne kwaliteitscontrole van het systeem.

De verwerpingscriteria kunnen in twee beslissingsbomen worden gegoten:



\* Aanvragen voor Legionella en Mycobacteriën steeds uitvoeren.  
Stalen van mucoviscidosepatiënten steeds aanvaarden.

## Verwerpingscriteria endotracheale aspiraten\*



\* Aanvragen voor Legionella en Mycobacteriën steeds uitvoeren. Stalen van mucoviscidosepatiënten steeds aanvaarden. Voor pediatrie stalen: enkel het al dan niet aanwezig zijn van microörganismen als verwerpingscriterium gebruiken.

### Hoofdstuk 3: Retrospectieve analyse impact invoering staalkwaliteitscontrole.

In 2006 ontving het laboratorium 5971 sputumstalen en 7664 endotracheale aspiraten. Sputumstalen werden vooral afgenomen op de dienst spoedgevallen (21%) en de dienst pneumologie (19%). Alle andere diensten sturen eerder sporadisch een sputumstaal op. Endotracheale aspiraten worden voornamelijk afgenomen op de intensieve diensten, samen goed voor bijna 2/3 van alle aanvragen (Figuur 2).

Sinds enige tijd wordt voor elk respiratoir staal het aantal neutrofielen en aantal plaveiselepitheelcellen bijgehouden in het LIS. Hierdoor was het mogelijk om na te gaan waar een staal terecht werd uitgewerkt en welke stalen volgens de heersende consensus geweigerd hadden moeten worden.

#### Staalkwaliteitscontrole toegepast op de sputumstalen.

##### Toepassing van de Q-score:

Van de 5971 sputumstalen die in 2006 aangevraagd werden, blijkt bij 62 stalen geen Q-score toegekend. Indien we van de overige 5909 stalen het aantal gerapporteerde geïdentificeerde isolaten combineren met de Q-score en het al dan niet uitgevoerd zijn van een antibiogram, bekomen we volgende tabel:

# Isolaten	Q-score = 0					Q-score = 1					Q-score = 2					Q-score = 3					Eind totaal
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
AB ove		2	4	1			4	1									2				14
AB uitgev		1033	130	33	7		362	42	7	2		277	34	12	3		406	33	10	1	2392
geen AB	1789	363	12	4	4	362	138	7	1	1	191	86	7	5		360	161	12		3503	
<b>Eindtotaal</b>	1789	1398	146	38	11	362	504	50	8	3	191	363	41	17	3	360	569	45	10	1	5909

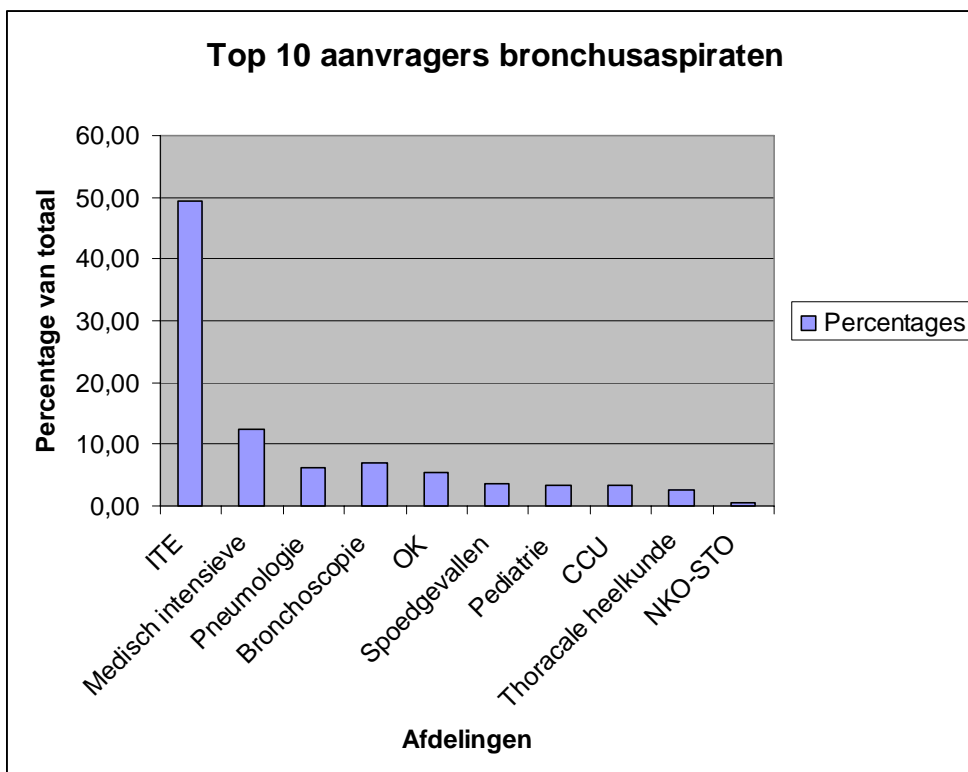
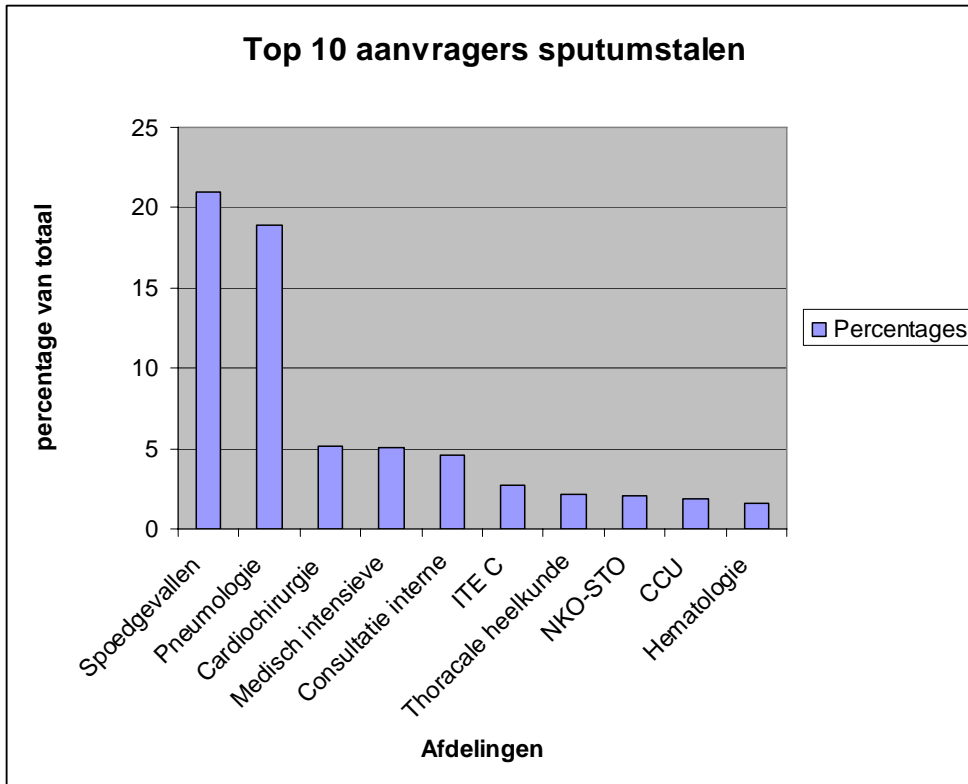
(AB ove = antibiogram overbodig gezet, AB uitgev = antibiogram uitgevoerd en gerapporteerd, geen AB = geen antibiogram uitgevoerd, # isolaten = aantal gerapporteerde identificaties)

Uit deze tabel blijkt dat bij 3207 van de 5909 sputumstalen (ruim 54%) minstens één organisme werd geïdentificeerd. Op 2392 van deze 3207 stalen (75%) werd een antibiogram uitgevoerd.

Stalen met een Q-score van 0 zouden volgens de verwerpscriteria niet uitgewerkt mogen worden: er zijn dus 1593 stalen teveel geïdentificeerd en op deze stalen zijn 1203 antibiogrammen uitgevoerd. De 1789 stalen waarbij geen identificaties werden uitgevoerd zijn culturen waarbij 'mondflora' geantwoord werd. Een groot aantal identificaties gaat niet vergezeld van een bijhorend antibiogram. Het bleek hier bijna steeds te gaan om geïdentificeerde gisten of schimmels en kiemen waarbij geen antibiogram noodzakelijk geacht werd (bv. beta-lactamase negatieve Haemophilus influenzae). Bij de stalen waarbij een antibiogram op 'overbodig' werd gezet, bleek het antibiogram al gekend uit een eerder sputumstaal.

Voor stalen met een Q-score van 1 of 2 geldt dat slechts die stalen met maximaal twee relevante potentiële pathogenen mogen worden uitgewerkt. Als we hiermee rekening houden, dan zijn er hier 31 stalen met een overbodige identificatie (waarvan er 24 stalen een bijhorend antibiogram hebben).

In totaal zouden met het invoeren van de Q-score 3382 stalen verworpen worden (Q-score 0), wat overeenkomt met 57% van de stalen. Anders gezegd, terwijl we nu alle stalen uitplaten zouden we door gebruik te maken van de Q-score bij 57% van de stalen geen cultuur meer inzetten. Dit getal komt overeen met cijfers uit de literatuur (rond de 60%).



**Figuur 2:** belangrijkste aanvragende diensten voor wat betreft sputumstalen en endotracheale aspiraten.



### Toepassing van de recentste ASM aanbevelingen:

Als we de huidige ASM aanbevelingen volgen, bekomen we deze resultaten:

Aantal epitheelcellen	Aantal (% van 5909)	AB uitgevoerd (% van aantal)	Geen AB uitgevoerd (% van aantal)	AB overbodig gezet (% van aantal)
< 10	3685 (62,4)	1528 (41,5)	2149 (58,3)	8 (0,2)
≥ 10	2224 (37,6)	864 (38,8)	1354 (60,9)	6 (0,3)

(Deze tabel houdt geen rekening met de uitzonderingen op de ASM-regel voor sputumstalen)

Aan de hand van deze verwerpscriteria zouden we 2224 stalen verwerpen (38%). Door de ASM-regels retrospectief toe te passen, was het niet mogelijk om rekening te houden met de uitzonderingen op de ASM-regels. Vermoedelijk is dit getal dus nog een overschatting. Ook dit komt ongeveer overeen met de 45% die de literatuur beschrijft.

### Staalkwaliteitscontrole toegepast op de endotracheale aspiraten.

#### Toepassing van de Q-score:

In 2006 werden 7664 endotracheale aspiraten voor cultuur opgestuurd naar het laboratorium. Bij 112 van deze stalen is geen Q-score bepaald. Ook hier weer kunnen we de overige 7552 stalen in een tabel gieten die per Q-score het aantal uitgewerkte isolaten en antibiogrammen beschrijft:

	Q-score = 0				Q-score = 1					Q-score = 2					Q-score = 3					Eind totaal
	0	1	2	3	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
<b>AB ove</b>		7	8			4		1	1		2					8	3	1		36
<b>AB uitg</b>		782	108	35		414	76	15	8		306	45	14	3		924	111	26	3	2873
<b>geen AB</b>	1615	248	8	4	450	108	9	2	1	202	65	9	4	1	1636	266	12	2	1	4643
<b>Eindtotaal</b>	1615	1037	124	39	450	526	85	18	10	202	373	54	18	4	1636	1198	126	29	4	7552

Bij 3645 van de 7552 aspiraten (48%) werd minstens één organisme geïdentificeerd. Bij de sputumstalen – die toch theoretisch van mindere kwaliteit moeten zijn dan endotracheale aspiraten – vonden we bij ruim 54% van de stalen een identificatie. Op deze 3645 stalen met geïdentificeerde organismen werden 2873 antibiogrammen uitgevoerd (79%), deze verhouding is vergelijkbaar met de resultaten van de sputumstalen.

De verwerpscriteria van de Q-score houden in dat stalen met een Q-score 0 niet uitgewerkt mogen worden: er zijn dus 1200 stalen teveel geïdentificeerd en op deze stalen zijn 925 antibiogrammen uitgevoerd. Ook hier weer is er net zoals bij de sputumstalen vooral ‘mondflora’ geantwoord bij stalen waarbij geen identificaties werden uitgevoerd.

Voor stalen met een Q-score van 1 of 2 geldt dat slechts die stalen met maximaal twee relevante potentiële pathogenen mogen worden uitgewerkt. Als we hiermee rekening houden, dan zijn er 50 stalen met een overbodige identificatie (waarvan 40 met een antibiogram).

In totaal zouden we met het invoeren van de Q-score 2815 endotracheale aspiraten verwerpen (Q-score 0), wat overeenkomt met 37% van de stalen. Literatuurcijfers over aantal verworpen stalen door toepassing van de Q-score op endotracheale aspiraten ontbreken.

### Toepassing van de recentste ASM aanbevelingen:

De ASM aanbevelingen vermelden specifiek verwerpingscriteria voor endotracheale aspiraten. Indien we deze toepassen op de aspiraten die we in de loop van 2006 aangestuurd kregen, bekomen we volgende resultaten:

<b>Aantal epitheelcellen</b>	<b>Aantal (% van 7552)</b>	<b>AB uitgevoerd (% van aantal)</b>	<b>Geen AB uitgevoerd (% van aantal)</b>	<b>AB overbodig gezet (% van aantal)</b>
< 10	6568 (87)	2457 (37,4)	4084 (62,2)	27 (0,4)
≥ 10	984 (13)	416 (42,3)	559 (56,8)	9 (0,9)

Op basis van dit scoringssysteem zou slechts 13% van de endotracheale aspiraten verworpen worden. Dit past in de redenering dat endotracheale aspiraten op basis van hun afnamemethode (via de beademingsbuis) veel minder gecontamineerd mogen zijn met mondepitheel dan een opgehoest sputumstaal. De literatuur vermeldt echter dat ongeveer 40% van de endotracheale aspiraten met deze score verworpen kunnen worden. Is het UZ personeel beter in staat om een goed endotracheaal aspiraaf af te nemen dan andere centra? Waarschijnlijk moet de oorzaak eerder gezocht worden in het laboratorium, meer bepaald in het feit dat niet alle laboranten de stalen op eenzelfde manier beoordelen. Tijdens gesprekken met de laboranten blijkt bovendien dat ze zich ook wel laten beïnvloeden door het feit of het om een sputumstaal gaat, dan wel een endotracheaal aspiraaf. Uit een korte steekproef blijken sommige laboranten endotracheale aspiraten veel beter te laten scoren dan sputumstalen. Hun motivatie is dat 'endotracheale aspiraten eigenlijk geen epitheelcellen kunnen bevatten omdat de stalen de mondholte niet passeren', dixit een laborant. Hoewel deze gedachte theoretisch wel enige steek houdt, mag dit geen reden zijn om minder streng te zijn op endotracheale aspiraten.

### Q-score versus ASM-score:

Het beperkt aantal verworpen aspiraten en de vooroordelen van laboranten ten opzichte van sputumstalen en aspiraten deed de vraag rijzen in hoeverre laboranten onderling aan eenzelfde staal dezelfde score toekennen. Vermoedelijk zit er een behoorlijke variatie op deze interpretatie. We deden een korte steekproef, waarmee we ondertussen ook konden nagaan welke score de beste reproduceerbaarheid kent.

Omdat de Q-score zowel neutrofielen als plaveiselepitheelcellen betreft, ligt de reproduceerbaarheid van de score vermoedelijk lager dan de ASM-score, die zich vrijwel uitsluitend op het aantal plaveiselepitheelcellen richt. Studies wijzen inderdaad uit dat vooral de neutrofielen oorzaak zijn van de divergentie op de score-resultaten (al is er ook een studie die beweert dat het nu net de epitheelcellen zijn die het probleem vormen). Ook het aflezen van de platen is bij de ASM-score voor minder interpretatie vatbaar dan de Q-score (waarbij het aantal uit te werken organismen afhangt van de score).

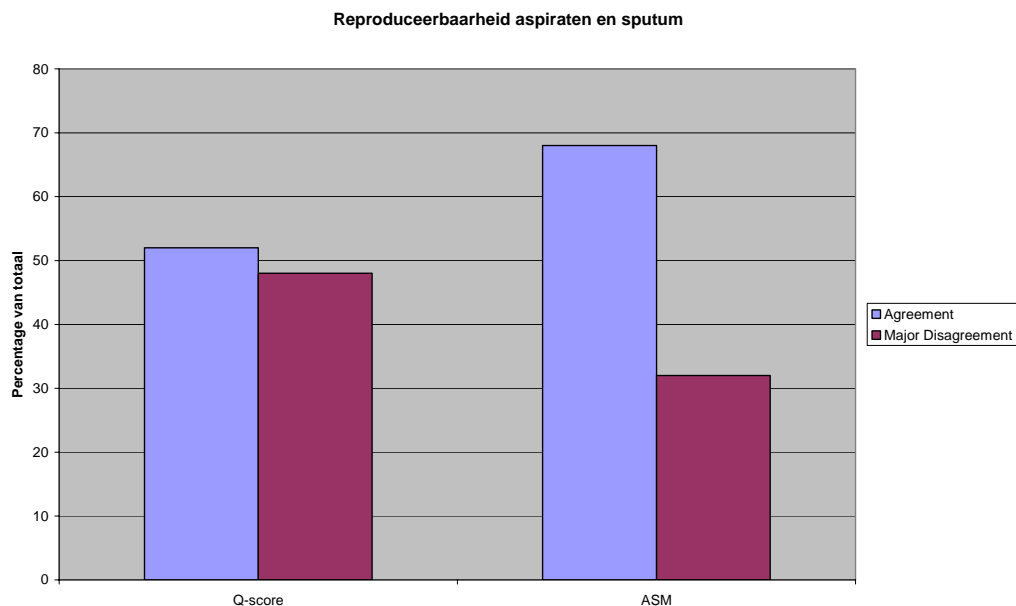
Verskillende studies hebben aangetoond dat een standaardisatie van de microscopische screening van respiratoire stalen moeilijk te bereiken is. Er bestaat een grote variatie op de interpretatie van de gramkleuring. Dit zowel op vlak van de microscopist (intraindividueel en interindividueel) als op herhaalde gramkleuringen van eenzelfde staal. Er blijkt veel minder variatie te zitten op de interpretatie van de cultuur. Desondanks blijft men het er over eens dat het invoeren van verwerpingscriteria een goede manier is om oropharyngeale contaminatie op te sporen.

Om de reproduceerbaarheid van zowel de Q-score als de ASM-score in ons laboratorium na te gaan, werden de grampreparaten van 25 sputumstalen en 25 endotracheale aspiraten aan 5 verschillende laboranten aangeboden. Er werd hen gevraagd de stalen te scoren op aantal neutrofielen en op aantal plaveiselepitheelcellen. Van elk laborant werd voor elk staal de Q-score en de ASM-score berekend.

Indien de Q-scores overeenkwamen viel het staal in de categorie 'agreement'. Als de Q-scores niet gelijk waren, maar ze wel aanleiding gaven tot inzetten van een cultuur (dus indien alle laboranten score 1, 2 of 3 hadden), dan kreeg het staal een label 'minor disagreement'. Indien de Q-scores zodanig van elkaar afweken dat de ene laborant het staal zou verwerpen en de andere laborant een cultuur zou inzetten, dan werd het staal ingedeeld bij 'major disagreement'.

Bij de ASM-score moet de laborant enkel beslissen om het staal te houden of te verwerpen. Als de interpretatie overeenkwam, werd het staal in de categorie 'agreement' geplaatst. Als de ene laborant het staal verwierp terwijl de ander het staal zou verder uitwerken, kreeg het staal 'major disagreement' als label.

Alle stalen bij elkaar genomen zijn de laboranten voor wat betreft het resultaat van de Q-scores in 48% van de gevallen *niet* akkoord met elkaar. Met andere woorden, slechts 52% van de stalen zou door iedereen op ongeveer eenzelfde manier uitgewerkt worden. Indien we de ASM-score zouden invoeren dan zien we dat meer dan 2 stalen op 3 (68%) op dezelfde manier behandeld zouden worden. Dit betekent evenwel dat nog steeds 32% van de stalen, afhankelijk van welke laborant de gramkleuring interpreteert, wel of niet verder zal worden uitgewerkt. (Figuur 4)



**Figuur 3:** Reproduceerbaarheid van de staalkwaliteitsscores.

Sputumstalen behalen met de Q-score voor 48% gelijkaardige resultaten, met de ASM-score bekomen we 68% overeenkomst. Voor de aspiraten vinden we met de Q-score bij 56% van de stalen overeenkomst en met de ASM-score opnieuw 68% overeenkomst..

Indien we consequenter de verwerpingscriteria willen toepassen, dan maken deze cijfers duidelijk dat de ASM-score hier beter zal presteren. Uit de literatuur blijkt in elk geval ook

dat de meeste grote laboratoria deze score gebruiken en dat de Q-score stilaan verlaten wordt. Vermoedelijk speelt de betere reproduceerbaarheid en de eenvoudigere toepassing hier een belangrijke rol. Daarnaast worden met de ASM-score minder stalen geweigerd, wat waarschijnlijk dan weer door de clinicus als voordeel zal ervaren worden. In de literatuur zijn bovendien nog meer argumenten te vinden tegen de Q-score: De aanwezigheid van meer dan 25 neutrofielen in de aanwezigheid van meer dan 25 plaveiselepitheelcellen leidt tot een Q-score van nul. Nochtans smijten we op deze manier een staal weg dat duidelijke tekens van infectie vertoont (overvloedige aanwezigheid van neutrofielen), wat het staal dus potentieel relevant maakt. Ook stalen met minder dan 10 neutrofielen met 10 tot 25 plaveiselepitheelcellen worden verworpen, terwijl dit ongelukkige consequenties kan hebben voor de neutropene patiënt.

Al deze bemerkingen wijzen er op dat de huidige ASM aanbevelingen beter zijn dan de Q-score. Het lijkt ons dan ook meer state of the art om niet meer met de Q-score verder te gaan.

#### Hoofdstuk 4: Financiële impact.

Er bestaat geen enkele studie die de kosteneffectiviteit van een volledige microbiologische (etiologische) work-up van sputum of endotracheale aspiraten aantoont. Er zijn wel heel wat studies te vinden die aanzienlijke kostenbesparingen aantonen indien een scoringssysteem wordt ingevoerd dat als basis dient voor de beslissing om een respiratoir staal al dan niet microbiologische verder uit te werken.

In dit hoofdstukje willen we eens nagaan wat de financiële impact zou zijn voor ons laboratorium indien we het ASM-scoringssysteem zouden invoeren.

Volgende tabel geeft het kostenplaatje van de afzonderlijke stappen op de sputumwerkpost weer:

Cultuur respiratoir staal	15,45 euro
Gramkleuring respiratoir staal	4,10 euro
Identificatie gramnegatieve staven	2,99 euro
Identificatie staphylokokken	2,20 euro
Identificatie schimmels	3,44 euro
Identificatie overige	3,07 euro
Beta-lactamase test	6,99 euro
Antibiogram Vitek	10,39 euro
Antibiogram manueel	2,68 – 4,92 euro

Het is onmogelijk om retrospectief de volledige kostenbesparing na te gaan. Een cultuur kan namelijk géén tot verschillende verdere identificaties kennen, die op hun beurt al dan niet op antibiogram geplaatst worden (dit kan dan nog eens manueel of via de Vitek gebeuren), waarbij al dan niet bijkomende testen op dienen te gebeuren (bv. een beta-lactamase-detectie).

We kunnen ons wel ongeveer een idee vormen van de grootte-orde van de kostenbesparing. Hiertoe kunnen we ons focussen op die kosten die we zeker zouden uitsparen indien we slechte sputumstalen niet verder zouden uitplaten. Toegepast op het totaal van de sputumstalen en de endotracheale aspiraten en gebruik makend van de ASM verwerpscriteria, vinden we 3208 overbodige culturen. Dit komt overeen met een uitgespaard bedrag van 49.560 euro (3208 x 15,45). Dit bedrag bevat enkel de kostprijs van de ingezette bodems. Daarbij komt dus nog het hele kostenplaatje van onnodige identificaties en antibiogrammen op deze overbodige culturen. Dit in detail uitzoeken is met onze gegevens opnieuw niet mogelijk, maar op basis van de overbodige antibiogrammen, gesteld dat deze allemaal via de Vitek gebeurd zijn, kunnen we wel nog berekenen dat we daar zeker nog eens 13.300 euro (1280 x 10,39) minder kosten maken.

Deze ruim onvolledige schatting levert ons toch al een niet onaangename kostenbesparing van bijna 63.000 euro op.

## **Hoofdstuk 5: Invoeren van het scoringsstelsel.**

We kunnen dus besluiten dat de verwerpscriteria opgesteld door de ASM op dit moment de meest aanvaardbare strategie is omdat die toch wel wat voordelen biedt tov de Q-score. Bovendien mag het duidelijk zijn dat het invoeren van een dergelijke kwaliteitsscore zeker bijdraagt tot een betere kosteneffectiviteit van de werkpost. De vraag is dus niet meer of we deze manier van werken moeten invoeren, maar wel hoe we dit zullen moeten doen.

Uit de reproduceerbaarheidsresultaten blijkt dat het invoeren van deze kwaliteitscontrole gepaard moet gaan met een degelijk opleidingsprogramma voor de laboranten. Er zal hen best goed uit de doeken worden gedaan wat de bedoeling is van het scoringsstelsel en wat de voordelen ervan zijn. Daarnaast dient er zeker voldoende aandacht te gaan naar de correcte manier van interpreteren van de gramkleuringen. Vooral ook in een poging om de reproduceerbaarheid van de scores te verbeteren.

Ook zullen de medici goed moeten uitgelegd worden waarom een belangrijk deel van hun stalen op een gegeven moment niet meer zullen worden ingezet voor cultuur. Om de verstandhouding met deze groep op peil te houden is het misschien geen slecht idee om de criteria stapsgewijs in te voeren. Waarmee wordt bedoeld dat we bijvoorbeeld eerst kunnen beginnen met enkel die stalen te verwerpen die meer dan 25 plaveiselepitheelcellen bevatten op vergroting 100x. Hoewel er is aangetoond dat er met deze manier van werken nog veel te veel niet interpreteerbare stalen worden uitgeplaat, zal de overgang voor de medicus minder ingrijpend zijn. Bij een informele rondvraag bij de stafleden van infectieziekten blijkt het verwerpen van slechte sputumstalen voor hen geen probleem te zijn, maar was er toch wel wat meer weerstand toen ook aangegeven werd dat endotracheale aspiraten aan een soortgelijke kwaliteitscontrole kunnen worden onderworpen.

Een ander feit dat wel nog enig overleg zal behoeven is de vraag of we bij geweigerde stalen steeds de medicus hiervan telefonisch op de hoogte moeten stellen. Een argument hiervoor is het feit dat de behandelende arts op deze manier snel een nieuw stalen kan laten afnemen, waardoor er minder (mogelijks) kostbare tijd verloren gaat. Aan de andere kant hebben we reeds gezien dat de microbiologische resultaten vaak weinig of geen invloed hebben op de klinische behandeling van patiënten met lageluchtweginfecties.

## To do/Actions

---

- 1) Voorafgaand aan de invoering van het scoringssysteem dient een duidelijke en gerichte microscopie-opleiding gegeven te worden aan de laboranten op de sputumwerkpost.
- 2) Invoeren van de ASM-criteria voor de evaluatie van de staalkwaliteit voor zowel sputumstalen als endotracheale aspiraten. Hierbij hoort ook het informeren van de clinici over de nieuwe werkwijze.