



LAI incidentie in Vlaanderen (2007-2012)

Addendum

Laboratory-Acquired Infection in Flanders (2007-2012)
An online survey
D/2012/2505/59

Biosafety and Biotechnology Unit

Rue Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussels | Belgium

www.wiv-isp.be

**Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid | Institut Scientifique de Santé Publique |
March 2015 | Brussels, Belgium**
Responsible Editor: Dr Johan Peeters, General Director
Legal Depot: D/2015/2505/28

Authors:

**Dr Nicolas Willemarck
Dr Emilie Descamps
Mrs Chuong Dai Do Thi
Dr Amaya Leunda
Dr Aline Baldo**

Head of biosafety and Biotechnology Unit:

Dr Philippe Herman

Dit project werd financieel gesteund door Afdeling Preventie van het Agentschap Zorg en Gezondheid

LAI incidentie in Vlaanderen (2007-2012)

Addendum

Laboratory-Acquired Infection in Flanders (2007-2012) An online survey

D/2012/2505/59

Met de steun van het Vlaams Agentschap voor Gezondheid en Zorg (VAGZ), afdeling Preventie, en het Vlaams, Waals en Brusselhoofdstedelijk gewest (LNE, DGARNE en BIM) werkte de Dienst Bioveiligheid en Biotechnologie (SBB) van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) in 2014 aan een vervolgstudie van de in 2012 en 2013 georganiseerde online ondervraging betreffende laboratoriuminfecties te Vlaanderen/België, zie http://www.biosafety.be/CU/LAI/Intro_LAI.html. Laboratoriuminfecties worden ook wel LAI's van de Engelse term 'laboratory-acquired infections' genoemd.

Uit de data van de initiële bevraging was gebleken dat absolute aantallen mogelijk tot verkeerde interpretaties kan leiden en dat er nood was aan meer relatief cijfermateriaal. Daarnaast werden er ook nog enkele algemene bioveiligheidskwesties aangekaart.

Dit addendum beschrijft enkel de resultaten behaald in Vlaanderen. De globale resultaten voor België kunnen worden geraadpleegd in het rapport 'Laboratory-Acquired Infections in Belgium (2007-2012)_An online survey', online beschikbaar op onze website, www.biosafety.be.

De vervolgstudie had voornamelijk als doel de incidentie van LAI's in België te berekenen en hiermee bijkomende knelpunten te identificeren die vanuit absolute cijfers niet konden worden geïdentificeerd. Onder LAI-incidentie wordt verstaan een bepaalde LAI per X uren (bv. 1000 uren) onderzoek met de desbetreffende pathogeen in kader van onderzoek en ontwikkelingsprojecten (R&D) of X aantal LAI-gevallen per X aantal positief gediagnosticeerde stalen (bv. 1000 stuks) van de desbetreffende pathogeen in kader van een activiteit diagnostiek.

Om de incidentie te kunnen berekenen vanuit de data van de initiële studies 'Laboratory-Acquired Infections in Belgium/Flanders' werden enkel de instituten die hadden deelgenomen aan deze enquête gecontacteerd om bijkomende vragen, die een berekening van LAI-incidenties mogelijk maken, te beantwoorden.

Hoewel de verschillende instituten meerdere malen werden gecontacteerd om deel te nemen aan deze vervolgstudie was er finaal een duidelijk minder hoge participatiegraad in vergelijking met de initiële studie. In totaal hebben slechts 17 van de 68 in Vlaanderen uitgenodigde instituten (25%) deelgenomen aan de vervolgstudie. De reden voor de minder hoge participatie dient voornamelijk

gezocht te worden in het feit dat het niet evident was om de gevraagde info te geven, gezien enkel de instituten die de manipulatie duur met bepaalde pathogene organismen op eigen initiatief reeds bijhielden, in staat waren om de vragen te beantwoorden. De hoeveelheid gedetecteerde positieve stalen worden in kader van diagnostiek over het algemeen wel beter bijgehouden. Verschillende inrichtingen merkten dan ook op dat dit type gegevens te complex is om bij te houden.

Hoewel de nieuw opgehaalde data ontoereikend waren om voor iedere geïdentificeerde LAI een incidentie te berekenen (zie tabel 1 en 2), werd toch een interessante bevinding gedaan. Hoewel we niet kunnen verwachten dat incidentie – door toedoen van adequate inperkingsmaatregelen - tot nul kan herleid worden, kan worden aangenomen dat bij het correct naleven van opgelegde bioveiligheidsmaatregelen ter preventie van blootstelling aan het biologisch agens er een zekere baseline ‘LAI incidentie’ wordt benaderd. Deze baseline staat los van de intrinsieke karakteristieken van desbetreffende pathogenen, gezien met de definitie LAI de infectie op zich wordt bedoeld, los van symptomen of ernst van de infectie. Niettemin dienen we op te merken dat een LAI zonder (duidelijke) symptomen of symptomen die kunnen verward worden met een alledaagse ziekte niettemin invloed zullen hebben op het incidentie-getal.

Tabel 1: LAI Incidentie tijdens R&D in Vlaanderen (2007-2012)

	# LAI / 1000 uren van manipulatie			
	Laboranten	Onderzoekers	Studenten	N-waarde
<i>Shigella bacteria</i>	7.143	-	-	5
<i>Salmonella bacteria</i>	2.317	-	0.025	7
<i>Campylobacter bacteria</i>	0.240	-	-	2

Tabel 2: LAI Incidentie tijdens diagnostiek in Vlaanderen (2007-2012)

	# LAI / 1000 positieve stalen gediagnosticeerd	N-waarde
<i>BCG (Bacillus Calmette Guérin)</i>	50.000	1
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	15.789	4
HIV	10.000	3
<i>Salmonella bacteria</i>	3.975	8
<i>Shigella bacteria</i>	3.390	6
Dermatophyte	2.206	2
<i>Mycoplasma spp.</i>	0.909	2
<i>Campylobacter spp.</i>	0.051	6

Een duidelijke afwijking op deze baseline kan dan ook geïnterpreteerd worden als een aanwijzing dat dit type organisme dient te worden her-geëvalueerd (re-assess) en dit niet alleen op niveau van risicobeheer (risk management) maar ook op niveau van risico-evaluatie (risk assessment), zijnde het biologisch agens gecombineerd met type manipulatie en de hieruit voortkomende kans op blootstelling.

Gezien niet alle instituten info konden geven omtrent de manipulatie-duur en/of aantal positief gediagnosticeerde stalen, kon niet voor alle in het initiële project geïdentificeerde LAI's een incidentie-nummer worden berekend, bovendien hebben sommige waarden een te lage N-waarde om verder te gebruiken. Niettemin afgaande op gegevens met N-waarden van 4 of hoger, toont tabel 2 een duidelijk hoger LAI-incidentie bij diagnostiek van *Mycobacterium tuberculosis* in vergelijking met diagnostiek van *Salmonella bacteria* of *Shigella bacteria*. Dit grote verschil suggereert dat bij huidige werkmethode diagnostiek op stalen, er een 4 tot 5 maal grotere kans is op een infectie indien men *Mycobacterium* tracht te diagnosticeren in vergelijking met *Salmonella* of *Shigella*. Deze duidelijke afwijking vraagt een her-evaluatie van deze activiteit. Gezien *Mycobacterium tuberculosis* een gekende pathogeen is waarvan weinig onbekende biologische karakteristieken te verwachten zijn, dient men ook eerder te focussen op wat er mogelijk verkeerd loopt bij risk management dan bij de risico-evaluatie (biologisch agens en manipulatie/blootstelling). Opmerkelijk werd in het initieel project een verminderd naleven geobserveerd bij bepaalde noodzakelijk bijkomende inperkingsmaatregelen ter preventie van blootstelling, zoals het dragen van mondkap, laboratoriumbril, ... terwijl dit type inperkingsmaatregel belangrijk is bij manipulatie van *Mycobacterium* in 'open' fase. We denken dan in het bijzonder aan het gebruik van een mondkap en het 'adequaat' gebruik van een microbiologische veiligheidskast.

Uit onze gegevens kan echter niet bepaald worden of diagnostiek van *Mycobacterium* initieel nog veel op "open" bench gebeurt of dat eerder het niet naleven van goede laboratoriumtechnieken in de microbiologische veiligheidskast gecombineerd met het niet naleven van het mondkap aan de basis ligt van deze observatie.

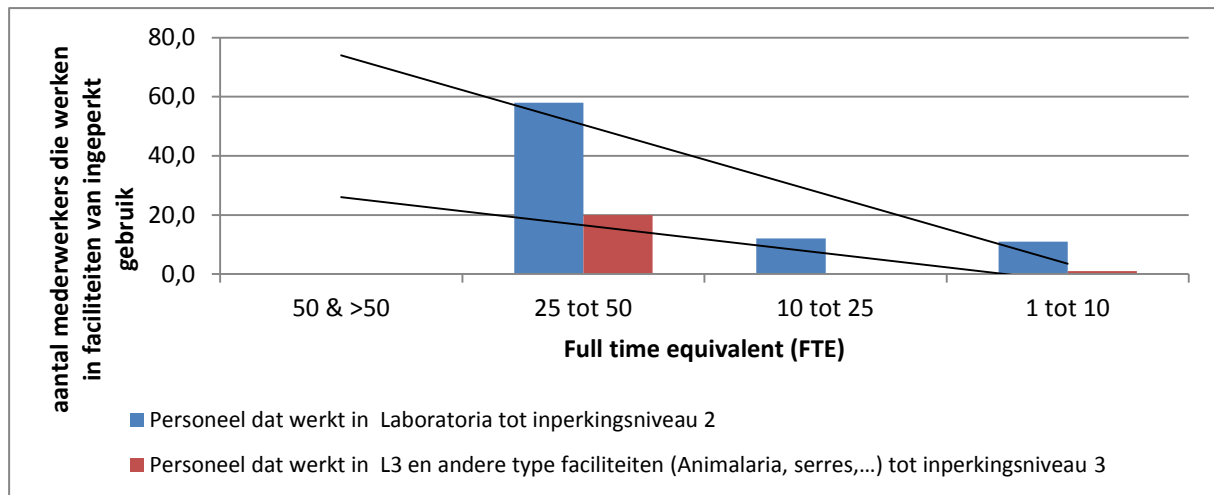
Niettemin benadrukken we dat hier een interessante tool in ontwikkeling is. De LAI-incidentie laat toe problemenpunten / hiaten in bioveiligheid te identificeren voor her-evaluatie. Voor een verdere optimalisatie van deze tool moeten we de vraag stellen of het beter bijhouden van manipulatie-duur met bepaalde organismen in de toekomst wenselijk is.

Deze tool om de LAI incidentie te berekenen, maar ook de survey betreffende LAI's kunnen beiden gezien worden als de nieuwe stap in bioveiligheid dat kadert in de vraag naar meer op evidentie gebaseerde bioveiligheid waarbij (bioveiligheids)beslissingen/maatregelen worden genomen die niet enkel op basis van theorie worden bepaald maar ook worden onderbouwd met cijfergegevens uit het veld.

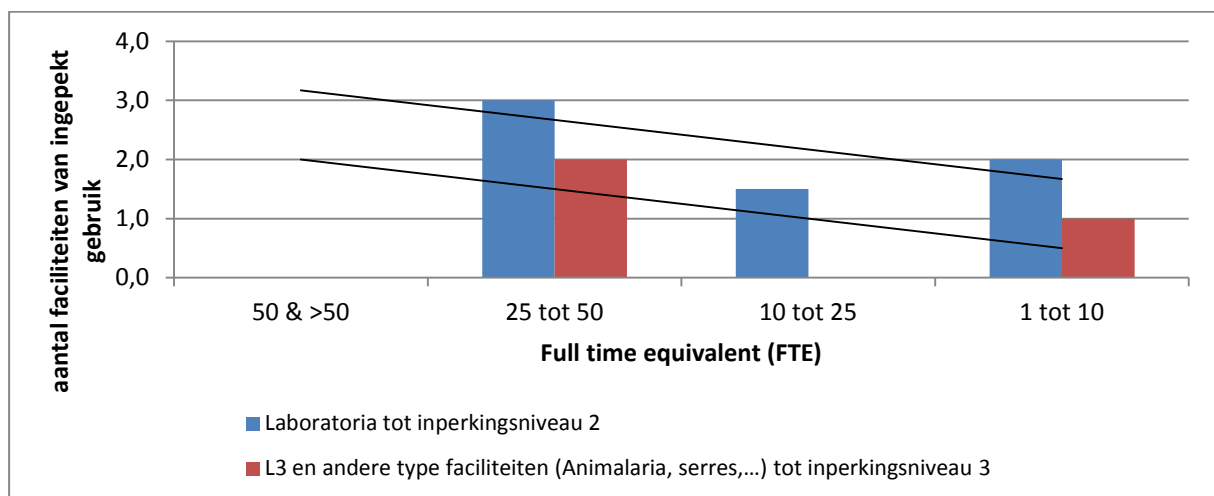
Naast de vragen opgesteld in kader van berekenen van incidentie waren er ook enkele specifieke vragen voor de bioveiligheidscoördinator omtrent hun job. De taak van een bioveiligheidscoördinator is het verzekeren dat manipulaties met genetisch gemodificeerde organismen en/of pathogenen adequaat worden ingeperkt binnenin de labo's zodat de kans op blootstelling van het personeel, hun families maar ook de maatschappij tot een minimum wordt herleid. Bovendien dient de bioveiligheidscoördinator het personeel te motiveren om die vereiste bioveiligheidsmaatregelen

effectief op te volgen. Hun functie binnen het instituut mag dan ook niet onderschat worden. Om toch iets meer zicht te krijgen op deze functie werden enkele vragen gesteld betreffende hun tewerkstelling in bioveiligheid alsook hun anciënniteit. Vervolgens werd gezocht naar eventueel correlaties tussen deze gegevens en bepaalde bioveiligheidsfactoren, zoals (1) het aantal personen dat biologische agentia manipuleert, (2) de complexiteit aan activiteiten/faciliteiten van ingeperkt gebruik, (3) het verplicht bioveiligheidstakenpakket (Vlarem Art.5.51.2.2.) en (4) de intrinsieke bioveiligheidscultuur (management steun, werknemersbewustzijn van biologische risico, bioveiligheidsgevoel).

In Vlaanderen is de gemiddelde anciënniteit van een bioveiligheidscoördinator ~10 jaar [min: 0 jaar en max: 36jaar] en is het takenpakket “bioveiligheid” goed voor gemiddeld 13.5% tewerkstelling [min: 1% en max: 40%]. Bij de zoektocht naar correlaties tussen de tewerkstelling en de bioveiligheidsfactoren van een instituut was echter alleen de correlatie met de personeelsomvang dat is blootgesteld aan biologisch risico's en de complexiteit aan activiteiten/faciliteiten duidelijk, zie grafiek 1 en 2.



Figuur1: Correlatie-grafieken tussen full time equivalent (FTE) van de bioveiligheidscoördinator en het aantal medewerkers die werken in faciliteiten van ingeperkt gebruik.



Figuur2: Correlatie-grafiek tussen full time equivalent (FTE) van de bioveiligheidscoördinator en het aantal faciliteiten van ingeperkt gebruik.

De vele nuttige data die met dit project en het initieel project "Laboratory-Acquired-Infections in Flanders/Belgium_an online survey" konden worden gegenereerd alsook de (internationale) interesse in dit onderzoek, geven het belang aan om dit thema op de voorgrond te houden.

De SBB beoogt dan ook een 5-jaarlijkse herhaling van dit project en nauwe samenwerking met in deze materie betrokken overheden: het FOD Welzijn op het werk, de dienst Infectieziekten en de overheden betrokken bij wetgeving ingeperkt gebruik (LNE, BIM en DGARNE).

Voorts is in het kader van sensibiliseren de bedoeling dat er een jaarlijkse nieuwsbrief betreffende gebeurde bio-incidenten zal worden gepubliceerd en is het de bedoeling dat aan de hand van een website dit thema toegankelijker wordt voor de gebruikers. Deze website zou volgende zaken aanbieden: (1) een overzicht van de literatuur inzake bio-incidenten; (2) een overzicht van case reports (België); (3) de ontwikkeling van een beslissingsboom betreffende 'meldingen bio-incidenten'; (4) een meldingsformulier, die toelaat op een eenvoudige manier CU-incidenten te communiceren.
