

De betekenis van CMV- en Toxoplasma aviditeitstesten in diagnostiek en rondzendingen

Aviditeitstesten

- Wat betekent de uitslag?
- Toepassing in rondzendingen

Toepassing bij:

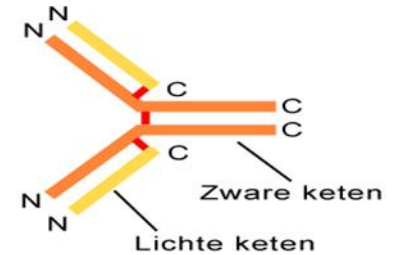
- CMV
- Toxoplasma
- EBV



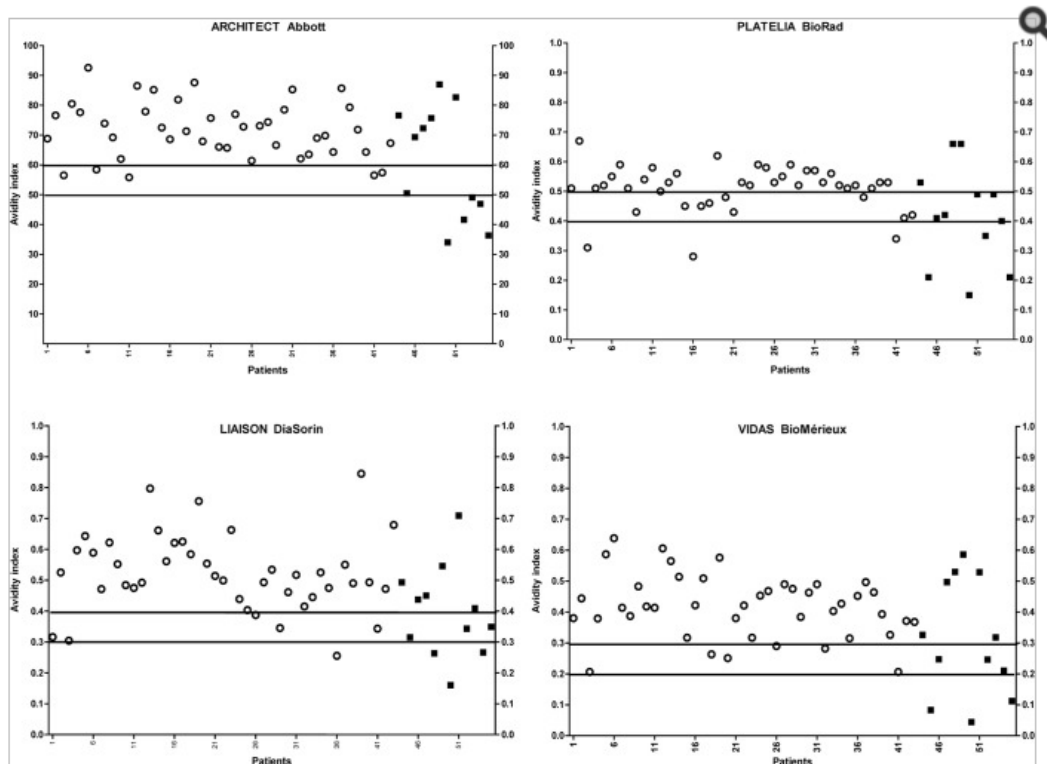
CMV en Toxoplasma aviditeitstesten

Toepassing: om bij een positieve IgM een indicatie te verkrijgen hoe lang de infectie geleden is

CMV		Toxoplasma	
VIDAS	0,4-0,65	VIDAS	0,2-0,3
LIAison	0,2-0,3	LIAison	0,3-0,4
COBAS (Elecsys)	0,45-0,55	(Architect)	0,5-0,6
ELISA			



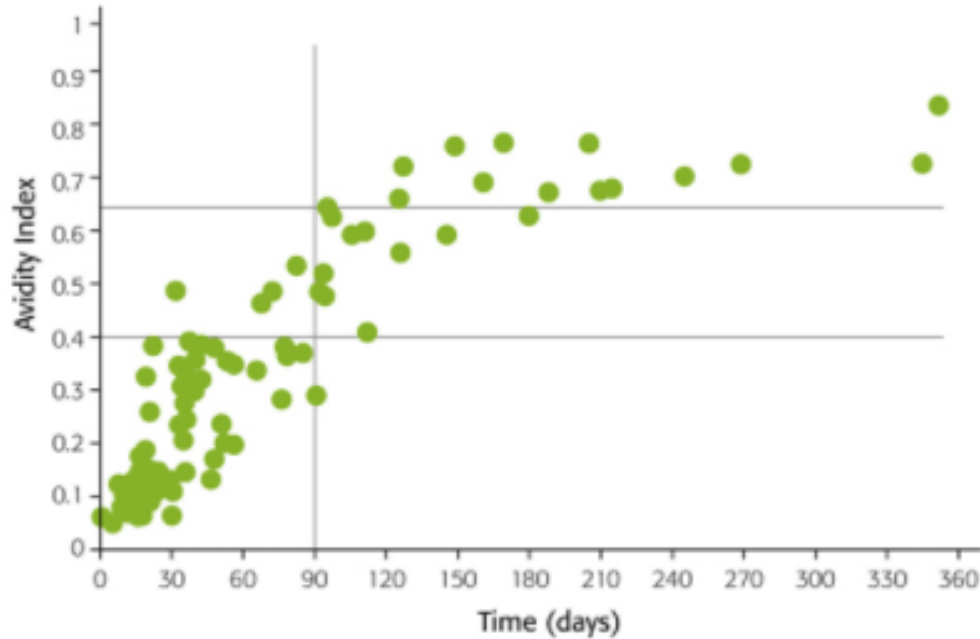
Toxoplasma aviditeit



Verschillende testen:
Verschillende cut-off



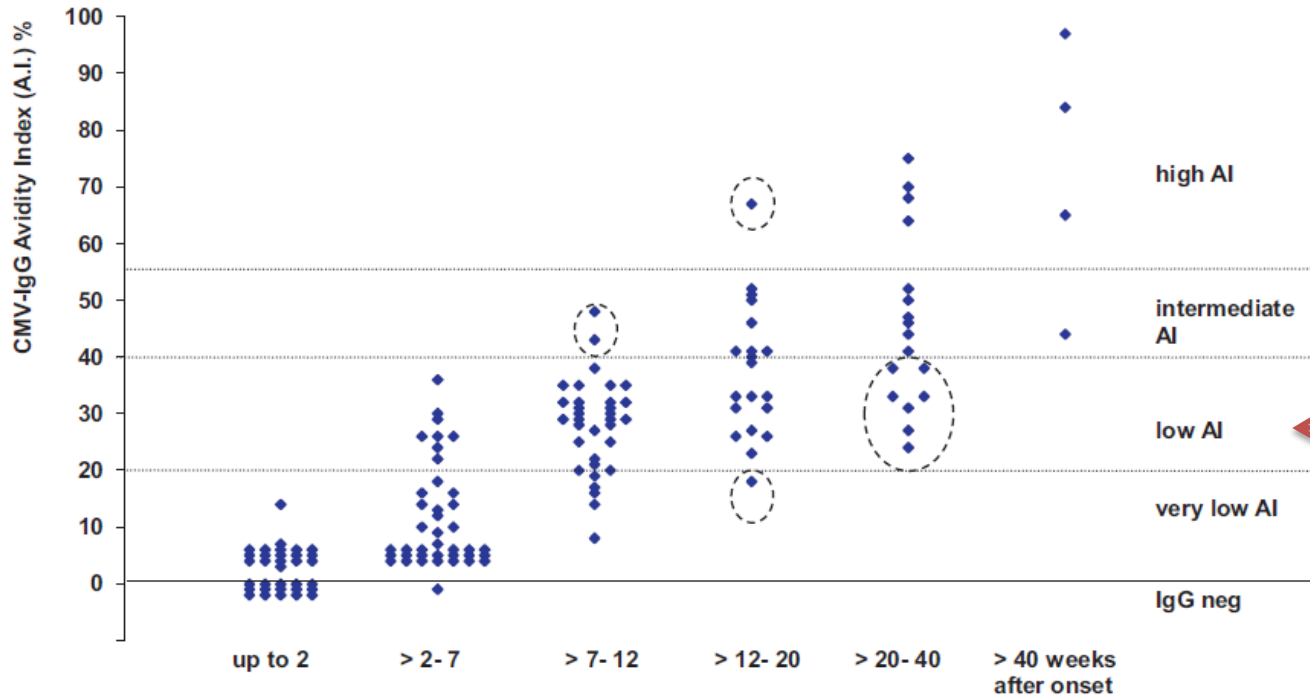
CMV aviditeitsontwikkeling



Lage aviditeit is een indicatie voor een recente infectie



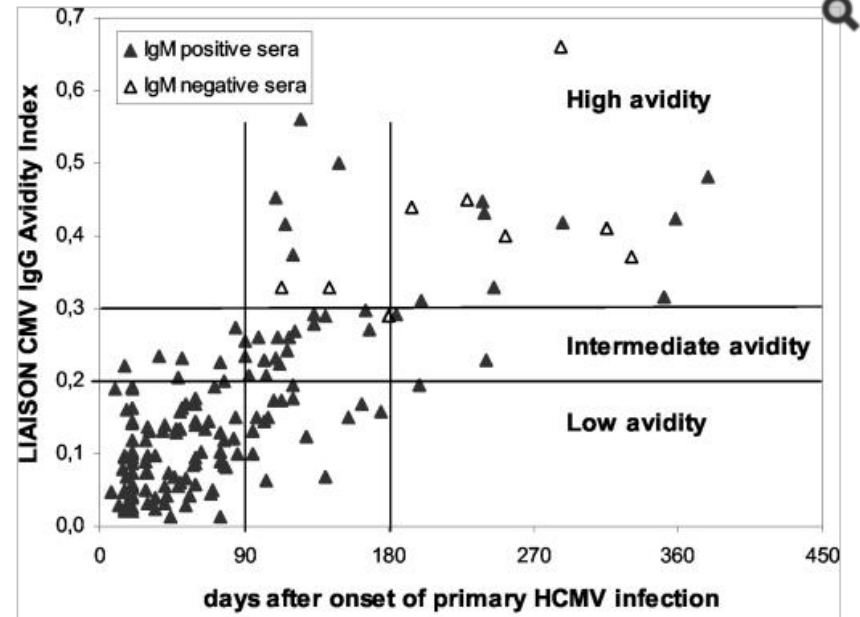
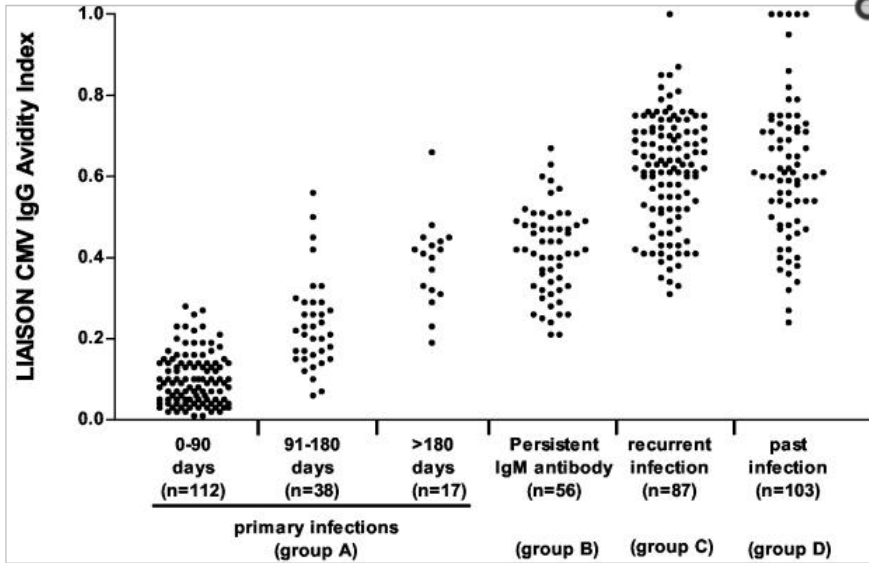
Praktijk CMV aviditeit n=147



← Ook later kan lage aviditeit nog voorkomen

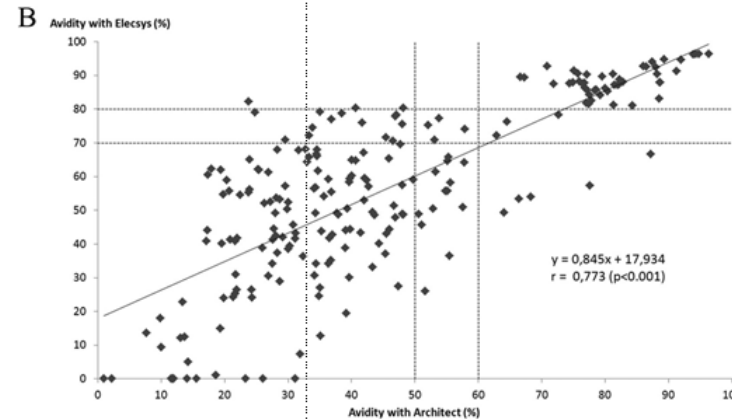
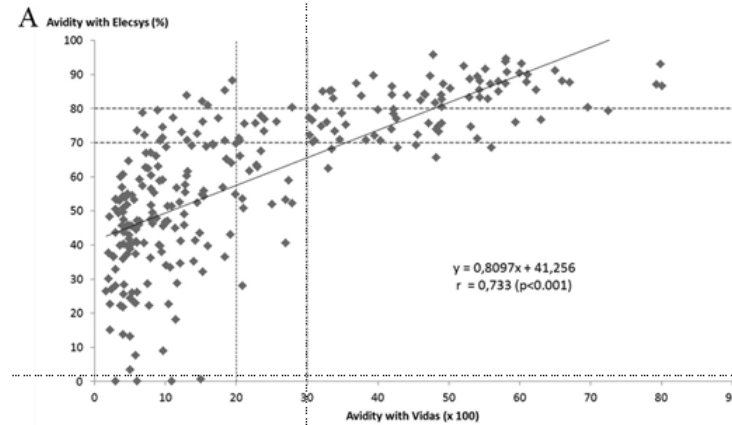


Praktijk CMV aviditeit



Praktijk CMV aviditeit

Goede correlatie methoden



Jean-Benjamin Murat et al. Clin. Vaccine Immunol.
2012;19:1838-1843

Clinical an



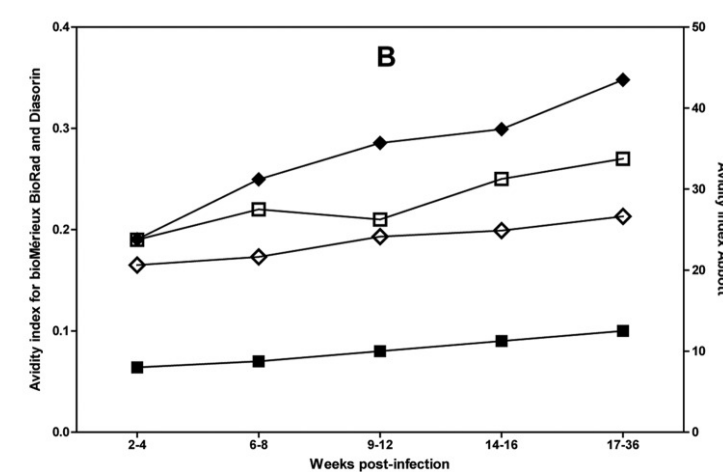
Aviditeit CMV

- IgM positief en hoge aviditeit: Infectie > 3 mnd geleden
- IgM positief en lage aviditeit: Past bij infectie < 3 mnd geleden
- Grenswaarde: geen conclusie
- Behandeling heeft invloed op de aviditeitsontwikkeling



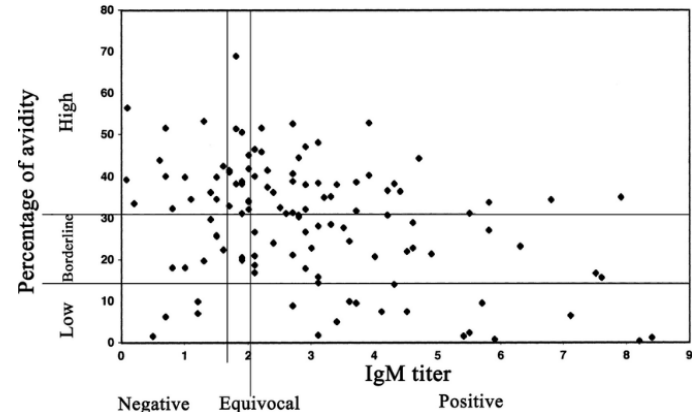
Toxoplasma aviditeit

Geen correlatie met hoogte IgM

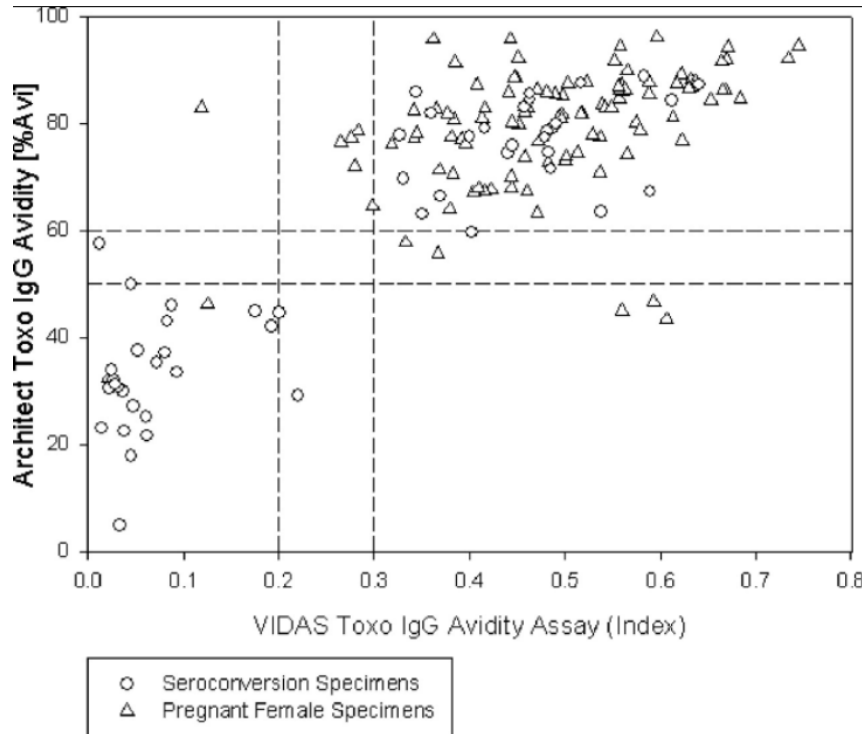


Relatie met tijdstip na infectie
Architect - VIDAS - BioRad - DiaSorin

Avidity results	No. (%) of specimens with VIDAS IgM result		
	Positive (n=31)	Equivocal (n=5)	Negative (n=188)
Low	9 (29)	1 (20)	7 (3.7)
Borderline	3 (9.7)	0	10 (5.3)
High	19 (61.3)	4 (80)	171 (91)



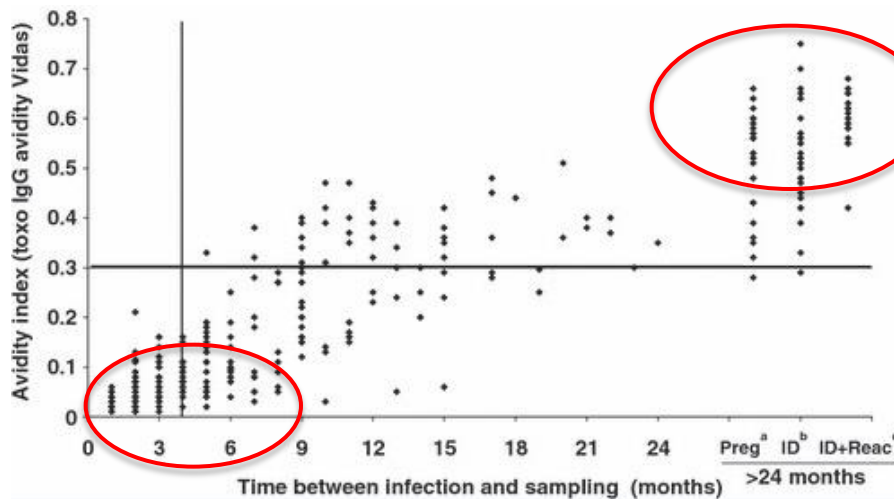
Toxoplasma aviditeit



VIDAS en Architect:
agreement 97,2% (140/144).



Toxoplasma aviditeit



- Hoge aviditeit: geen recente infectie
- Lage aviditeit: past bij recente infectie
- Zeer lage aviditeit waarschijnlijk recente infectie



Toxoplasma aviditeit

Table 4. Reports in the literature on toxoplasma IgG avidity tests.

Study [reference]	Avidity test type	No. and type of serum samples	Exclusion period, months	Cutoff for high avidity, %	Positive predictive value of high avidity, %	Comment
Lappalainen et al. [14]	Noncommercial titration	226 IgG ⁺ /IgM ⁺ , including 13 seroconverters	5	>25	100	100% Positive predictive value for low avidity antibodies
Holliman et al. [15]	Noncommercial	25 Distant infected; 11 recently infected	3	>50	96	80% Negative predictive value for high avidity antibodies
Sensini et al. [16]	Labsystems	485 Serum samples/308 patients, including 13 seroconverters	ND	>50	ND	Delayed avidity maturation in patients receiving specific treatment
Gutiérrez et al. [17]	ETI-Toxo-G + Enzygnost	57 Distant infection + 12 seroconverters	ND	>50	100	No significant differences between methods
Jenum et al. [18]	Titration (Platelia IgG); 107 recent infections	56 IgG ⁺ /IgM ⁺	5	>20	ND	Unchanged avidity maturation in patients receiving specific treatment
Ashburn et al. [19]	Noncommercial titration	43, Including 1 seroconverter	ND	>30	ND	Avidity <30%, even 9 months after infection, in patients with immune disorders and in pregnant women
Pelloux et al. [20]	Vidas	330 + 26 Seroconverters	4	>30	ND	
Cozon et al. [25]	Enzygnost	493 IgG ⁺ /IgM ⁺	3	>35	100	39.6% Negative predictive value of low avidity antibodies

NOTE. ND, not determined.

The Journal of Infectious Diseases 2001; 183(8):1248-53
 Journal of Medical Microbiology 2007; 56, 1495-1499
 Clin Vaccine Immunol. 2013 Feb; 20(2): 197-204.



IgM Toxoplasma

- IgM: hoogte is niet voorspellend hoe lang een infectie geleden is
- IgM kan tot een jaar na infectie positief blijven
- Aanvullend een aviditeitstest uitvoeren is zinvol als tijdstip infectie belangrijk is



Aviditeit Toxoplasma

- IgM positief en hoge aviditeit: Infectie > 4mnd geleden
- IgM positief en lage of grenswaarde aviditeit: Infectie < 4 mnd kan niet geëxcludeerd worden maar bewijst ook niet dat het recent is, tenzij de aviditeit **erg** laag is
- Behandeling heeft invloed op aviditeitsontwikkeling.



SKML rondzendingen

- Casuïstiek CMV EBV Toxoplasma
 - Vraagstelling aan de hand van een casus
 - Past de serologie bij een recente infectie met
 - Ca. 75 deelnemers

	Aantal aviditeitstest	VIDAS	LIaison	Overige
CMV	30	15	13	2
Toxoplasma	19	10	9	



CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2016.1

Monster : E Serum

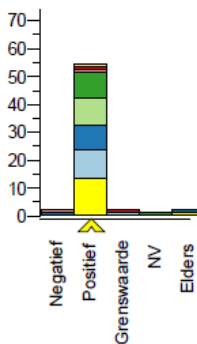
Patiënt : Vrouw, 17 jaar oud, meldt zich bij de huisarts met een mononucleosis-achtig ziektebeeld. De huisarts besluit laboratoriumonderzoek te laten verrichten.

Vraag : Past de serologie bij een recente infectie met CMV, EBV of Toxoplasma?

➤ Beoogde uitslag: Past bij recente infectie met Toxoplasma infectie

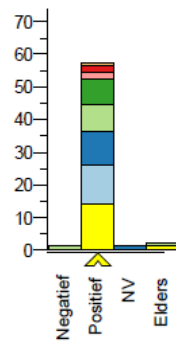
Toxoplasma IgM

2016.1 E



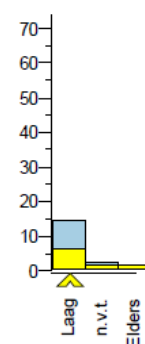
IgG

2016.1 E



Aviditeit

2016.1 E



CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2016.1

Monster : E Serum

Patiënt : Vrouw, 17 jaar oud, meldt zich bij de huisarts met een mononucleosis-achtig ziektebeeld. De huisarts besluit laboratoriumonderzoek te laten verrichten.

Vraag : Past de serologie bij een recente infectie met CMV, EBV of Toxoplasma?

➤ **Beoogde uitslag: Past bij recente infectie met Toxoplasma infectie**

Passend bij:	ja	nee	NTB / <u>vervolg-</u> <u>onderzoek</u>	niet verricht
recente CMV	1	58	1	7
recente EBV		62	1	6
recente <u>Tox</u>	49	3	5	9

2 punten



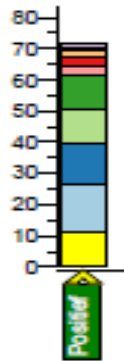
CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2014.2

Monster :	A Serum
Patiënt :	Jonge man, 16 jaar. Heeft al ruim twee maanden last van keelpijn, adenopathie en vermoeidheid. De klachten blijven aanhouden.
Vraag :	Past de serologie bij een recente infectie met CMV, EBV of Toxoplasma?

- Beoogde uitslag: recente CMV infectie
- Probleem: hoge aviditeit

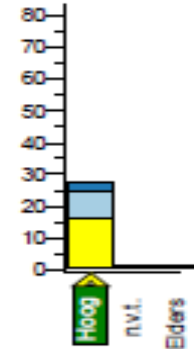
CMV IgM

2014.2 A



CMV aviditeit

2014.2 A



CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2014.2

Monster : **A** Serum

Patiënt : Jonge man, 16 jaar. Heeft al ruim twee maanden last van keelpijn, adenopathie en vermoeidheid. De klachten blijven aanhouden.

Vraag : Past de serologie bij een recente infectie met CMV, EBV of Toxoplasma?

- Beoogde uitslag recente CMV infectie
- Probleem: hoge aviditeit

Tabel 1. Score monster A

Passend bij:	ja	nee	niet te beoordelen	niet verricht
recente CMV?	45	23	3	9
recente EBV?	1	68	0	11
recente Tox?	0	66	1	13

2 punten

- Wel of geen gebruik van aviditeit bepaald conclusie
- Deelnemers die de IgM missen hebben ‘mazzel’



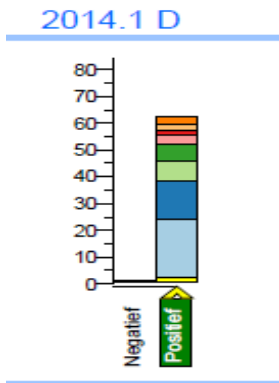
CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2014.1

Monster : **D** Serum.

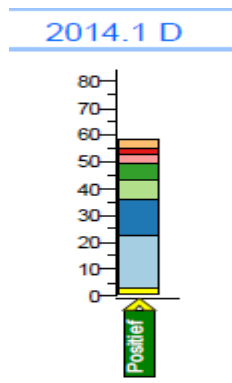
Patiënt : Man, 23 jaar. Hij is ca 2 maanden geleden teruggekomen van een backpackvakantie in Australië. Tijdens de vakantie waren er klachten van koorts, vermoeidheid, keelpijn en cervicale lymfadenopathie. Na thuiskomst blijkt de vermoeidheid niet weg te gaan.

- Beoogde uitslag: recente EBV infectie
- Probleem: Anti EBNA al positief

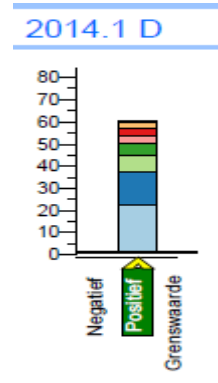
EBV VCA IgM



EBV VCA IgG



EBV anti EBNA



CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2014.1

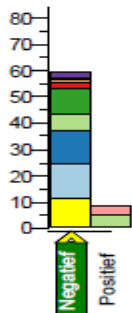
Monster : **D** Serum.

Patiënt : Man, 23 jaar. Hij is ca 2 maanden geleden teruggekomen van een backpackvakantie in Australië. Tijdens de vakantie waren er klachten van koorts, vermoeidheid, keelpijn en cervicale lymfadenopathie. Na thuiskomst blijkt de vermoeidheid niet weg te gaan.

- Beoogde uitslag: recente EBV infectie
- 8x CMV IgM positief

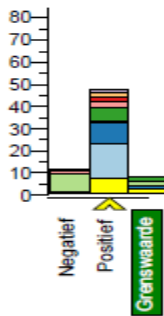
CMV-IgM

2014.1 D



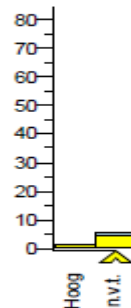
CMV-IgG

2014.1 D



CMV aviditeit

2014.1 D



Monster : **D** Serum.

Patiënt : Man, 23 jaar. Hij is ca 2 maanden geleden teruggekomen van een backpackvakantie in Australië. Tijdens de vakantie waren er klachten van koorts, vermoeidheid, keelpijn en cervicale lymfadenopathie. Na thuiskomst blijkt de vermoeidheid niet weg te gaan.

Tabel 6. Score monster D

Passend bij:	ja	nee	niet te beoordelen	niet verricht
recente CMV?	6	58	3	7
recente EBV?	58	8	1	8
recente Tox?	1	62	1	10

2 punten

- CMV Aviditeit in dit geval van belang in conclusie



CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2014.3

Monster : C Serum.

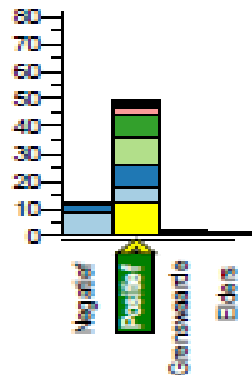
Patiënt : Jongetje van 3 jaar oud met pijnlijke gezwollen klieren in de hals. Er is lichte koorts maar geen verdere symptomen. De ouders zijn pas verhuisd naar een meer kindvriendelijke buurt zodat het jongetje meer buiten kan spelen.

Vraag : Kan de serologie passen bij een recente infectie met CMV, EBV of Toxoplasma?

- Beoogde uitslag: recente Toxoplasma

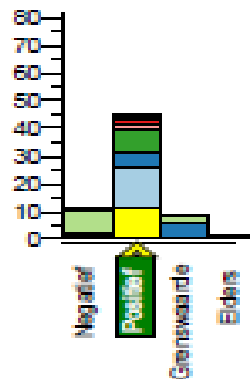
Tox IgM

2014.3 C



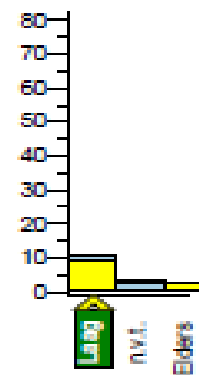
Tox IgG

2014.3 C



Tox aviditeit

2014.3 C



CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2014.3

Monster : C Serum.

Patiënt : Jongetje van 3 jaar oud met pijnlijke gezwollen klieren in de hals. Er is lichte koorts maar geen verdere symptomen. De ouders zijn pas verhuisd naar een meer kindvriendelijke buurt zodat het jongetje meer buiten kan spelen.

Vraag : Kan de serologie passen bij een recente infectie met CMV, EBV of Toxoplasma?

- Beoogde uitslag: recente Toxoplasma

Tabel 3. Score monster C

Passend bij:	ja	nee	niet te beoordelen	niet verricht
recente CMV?	0	70	0	5
recente EBV?	0	65	1	9
recente Tox?	41	17	6	11

2 punten

12x IgM gemist.

3x IgM pos en toch als geen recente infectie beschouwd.



CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2015.3

Monster : B Serum.

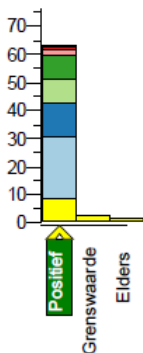
Patiënt : Man, 65 jaar oud, meldt zich bij de arts met leverfunctiestoornissen, algehele malaise en vermoeidheid. De klachten zijn ontstaan enkele weken na een bezoek aan Oekraïne.

Vraag : Past de serologie bij een recente infectie met CMV, EBV of Toxoplasma?

- Beoogde uitslag: Past bij recente infectie met CMV

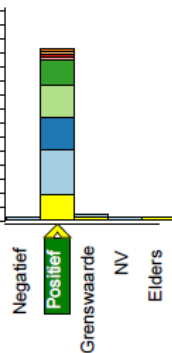
CMV IgM

2015.3 B



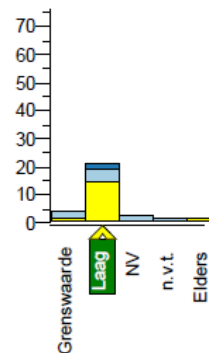
CMV IgG

2015.3 B



CMV aviditeit

2015.3 B



CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2015.3

Monster : B Serum.

Patiënt : Man, 65 jaar oud, meldt zich bij de arts met leverfunctiestoornissen, algehele malaise en vermoeidheid. De klachten zijn ontstaan enkele weken na een bezoek aan Oekraïne.

Vraag : Past de serologie bij een recente infectie met CMV, EBV of Toxoplasma?

- Beoogde uitslag: Past bij recente infectie met CMV

Passend bij:	ja	nee	NTB / <u>vervolg-</u> <u>onderzoek</u>	niet verricht
recente CMV	57	1	3	
recente EBV	5	60	1	
recente <u>Tox</u>		60		

2 punten

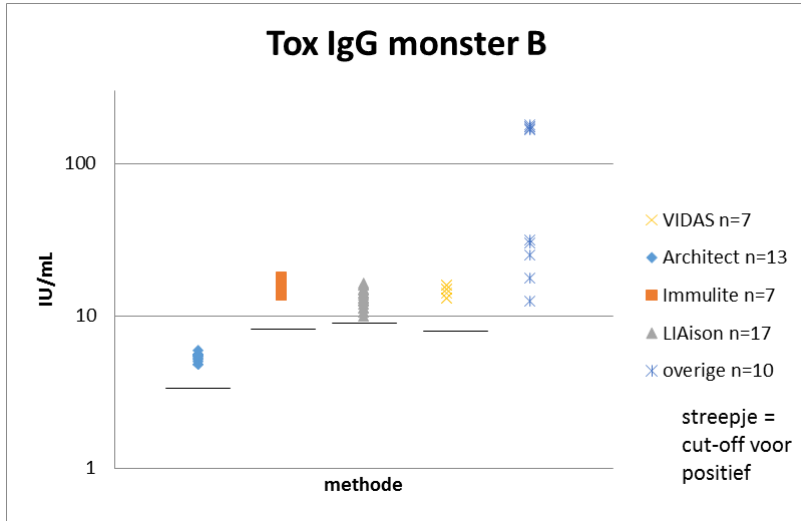


Hoe gaan we er mee om in de score?

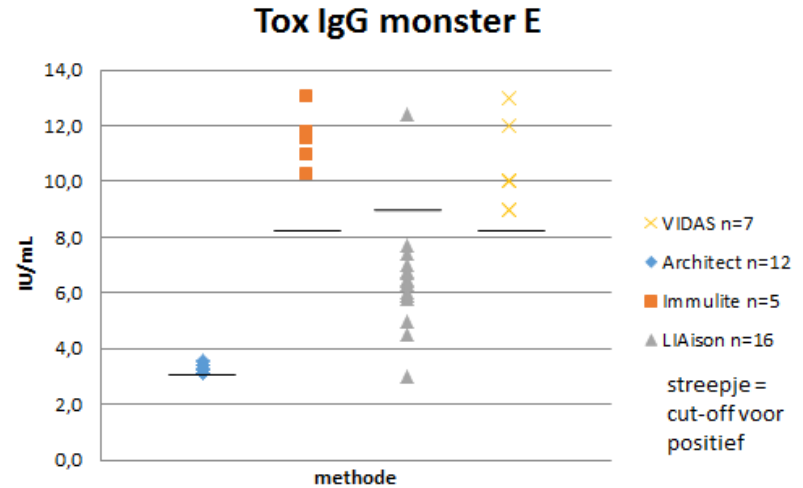
- Omdat slechts een deel van de deelnemers aviditeitstesten uitvoeren, wordt een positieve IgM (ongeacht de IgG aviditeit) gezien als recente infectie / reactivatie
- Deelnemers die hoge aviditeit vinden bij positieve IgM en concluderen 'geen recente infectie' krijgen (toch) punten
- Conclusies aviditeit bij deelnemers varieert:
 - Bij hoge aviditeit: past wel of niet bij een recente infectie
 - Bij lage aviditeit: past bij recente infectie



Toxoplasma IgG 2017.1



Alle methoden IgG positief



Meetwaarden en cut-off zijn verschillend:
LIAison wijkt af



Take home

- CMV EBV TOX: interpretatie soms afhankelijk van gebruik van aviditeit
- Toxoplasma en CMV: hoge aviditeit sluit recente infectie uit; (zeer) lage aviditeit **is aanwijzing voor** recente infectie
- Ondanks referentie naar Internationale Standaarden zijn er verschillen in testen en cut-off waarden



Vragen?

