



De conclusiebepaling als doelwaarde

A.H. Brandenburg

sectie infectieziekten serologie (IZS)

SKML congres 2019

04-06-2019



Doelwaarde:
Theoretisch op basis van expert- oordeel

- Antistofrespons is wel en niet kwantitatief
- Variatie in testuitslagen
- Voorbeelden vanuit rondzendingen van de sectie infectieziektenserologie
- Conclusiebepaling als doelwaarde

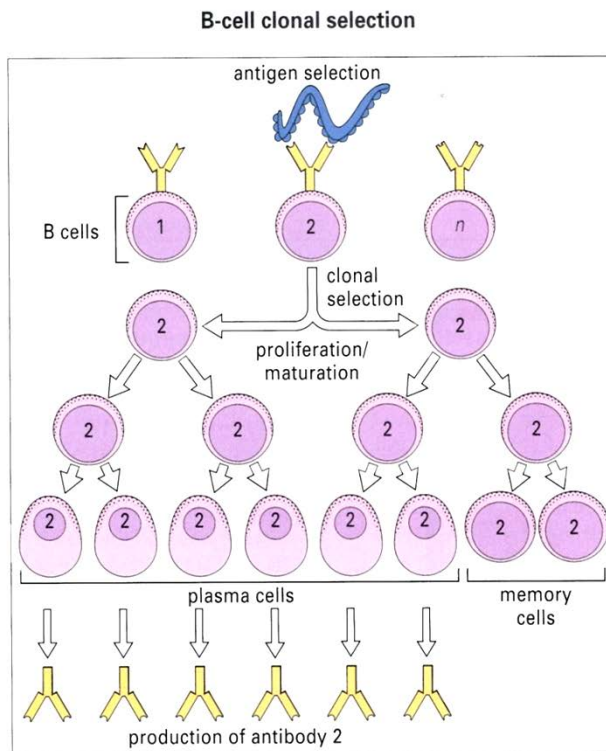


Fig. 1.13 Each antibody-producing cell (B cell) is programmed to make just one antibody, which is placed on its surface as an antigen receptor. Antigen binds to only those B cells with the appropriate surface receptor – B cell 2 in this example. In this way these cells are stimulated to proliferate and mature into antibody-producing cells, and the longer-lived memory cells, all having the same antigen-binding specificity.

- poliklonaal
- wisselend in sterkte van binding (aviditeit)
- variatie in respons op verschillende antigenen
- niet in gram/liter uit te drukken
 - IU/ml, AU/ml, ratio, titer

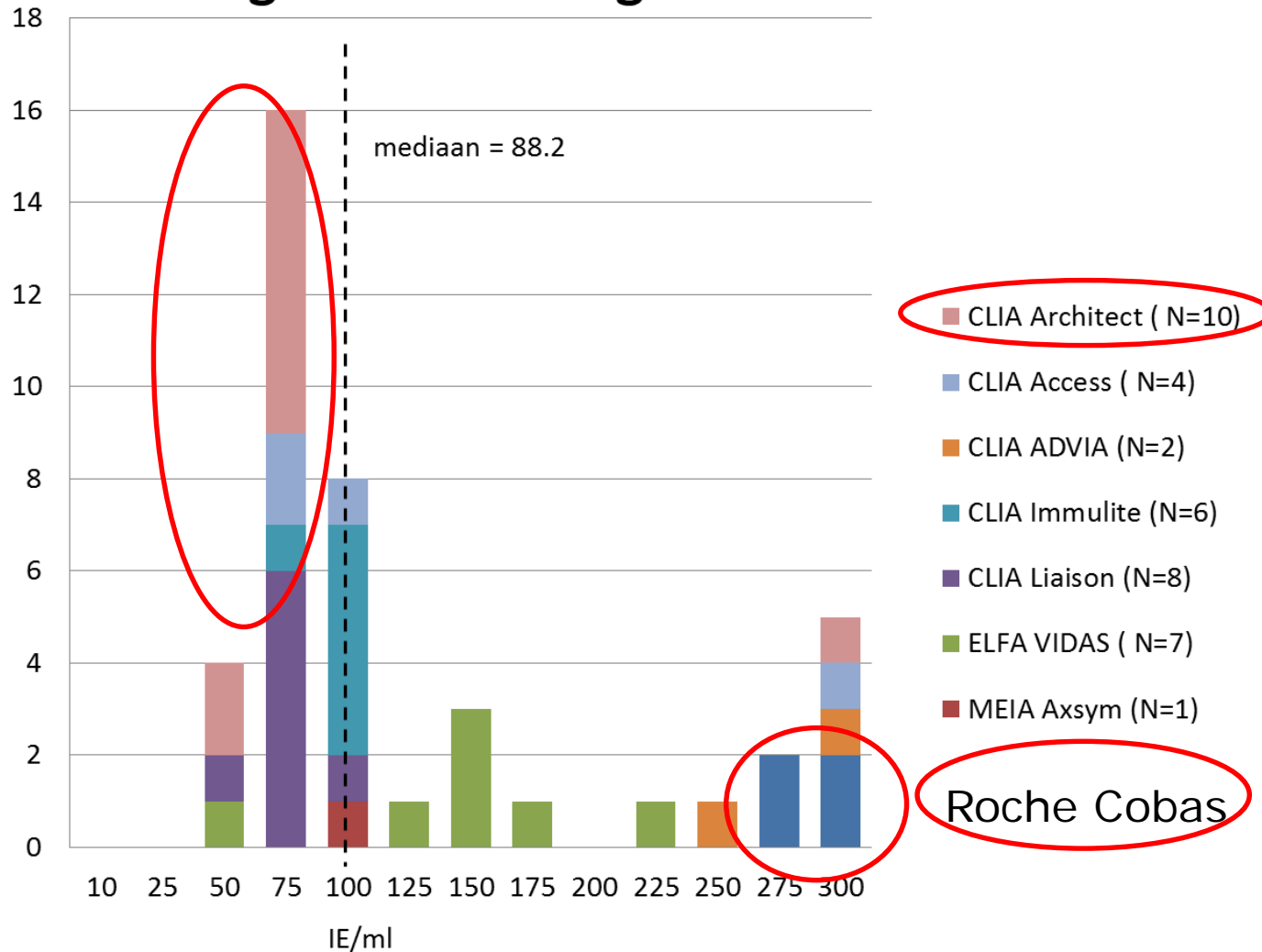


Infectieziektenserologie: variatie in testuitslagen

- Testuitslagen in serologie minder gestandaardiseerd en reproduceerbaar dan we willen:
 - verschillende technieken voor dezelfde verwekker
 - verschillende commerciële kits
 - variatie binnen zelfde methode tussen labs
 - (a)specifieke reactie
- Interpretatie infectieziekten serologie op basis van:
 - Confirmatietesten bij positieve screening
 - Combinaties van testen
 - klinische gegevens en ziekteduur spelen een belangrijke rol in de interpretatie naast de technische uitslag.
 - Klinisch relevante afkapwaardes
- Score in sectie IZS veelal op conclusiebepaling



Histogram Rubella IgG 2015.1 monster C

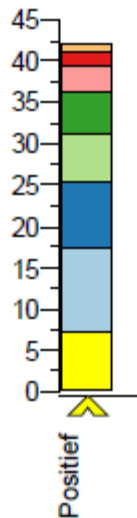


C Serum.

Meisje 6 jaar, met recidiverende infecties. In het kader van het onderzoek wordt de immunstatus tegen bof, mazelen en rubella bepaald.

Rubella IgG

2015.1 C



Legenda

ELFA Vidas	CLIA Architect	CLIA Liaison	CLIA Immulite	"Andere" (specificeer bij opmerking)
CLIA Access	CLIA ADVIA	MEIA Axsym		



Rubella negatief geteste IgG serum samples (Frankrijk, Italië, Duitsland); correlatie met functionele serologie (Immunoblot, virus neutralisatie)

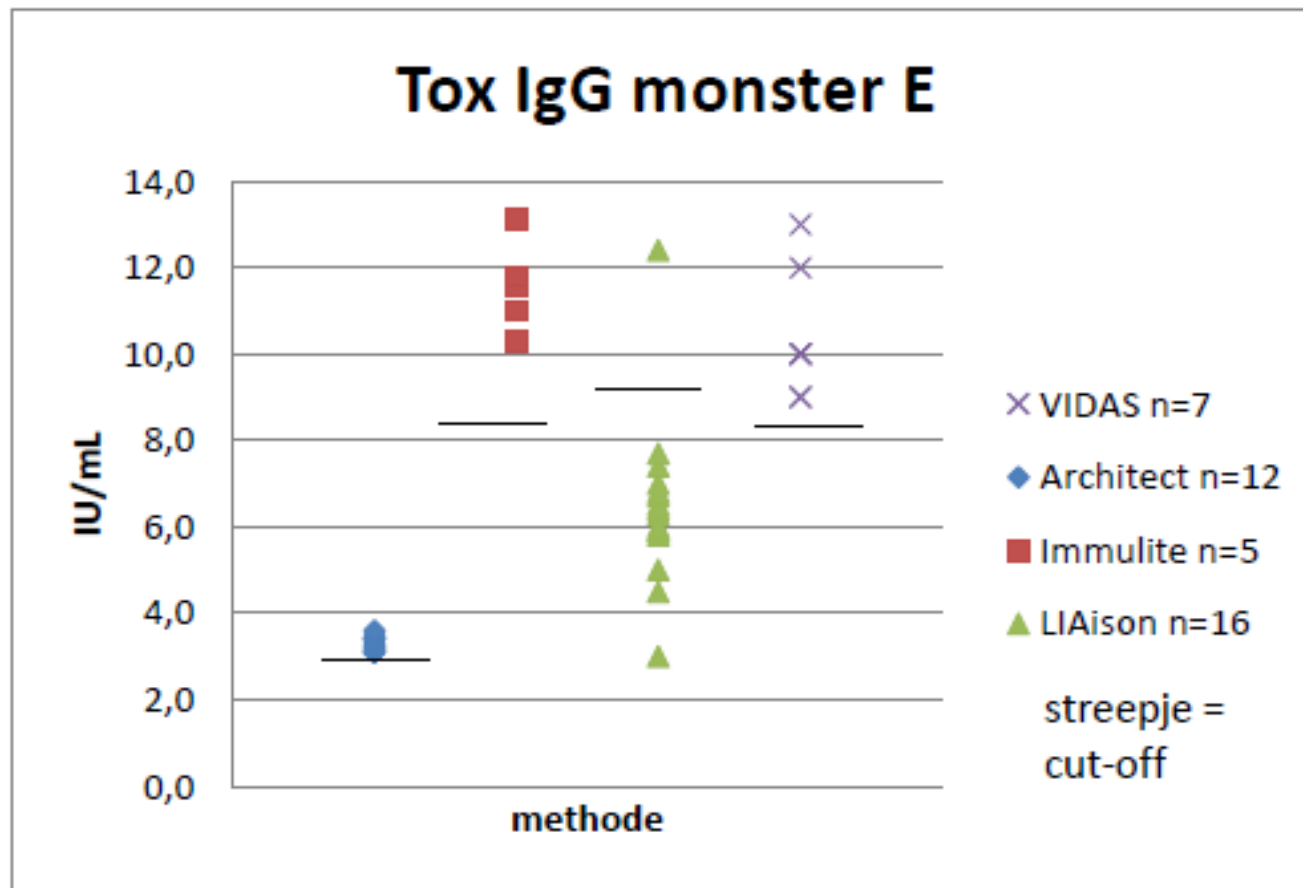
	Immuno- blot	Netrali- zation assay	Dxi Beckman -Coulter	Architect Abbott	Vidas bio Mérieux	Enzygnost Siemens	LXL DiaSorin	Cobas Roche	Centaur Siemens	Serion
Negative	134/325 41%	94/322 29%	196/325 60%	207/325 64%	202/325 62%	152/325 47%	209/325 64%	135/325 42%	158/325 48%	215/325 66%
Equiv	-		113/325 35%	107/325 33%	58/325 18%	49/325 15%	84/325 26%	-	51/325 16%	88/325 27%
Positive	191/325 59%	228/322 71%	16/325 5%	11/325 3%	65/325 20%	124/325 38%	32/325 10%	190/325 58%	116/325 36%	22/325 7%

59% women considered susceptible have specific anti-E1 Ab
71% women considered susceptible have neutralizing Ab

CMV/EBV/Toxoplasma serologie 2017.1

* Monster E Variatie in IgG anti Toxoplasma

Figuur 1. Meetwaarden Toxoplasma IgG monster E.



IgG-PT in enkelvoudige sera

- ≥ 125 IU/ml : diagnose
- < 125 en > 62 IU/ml : suspect svp 2e serum
- ≤ 62 : svp 2e serum

Niet toepasbaar binnen 6 mnd na 4e of 5e vaccinatie tegen kinkhoest

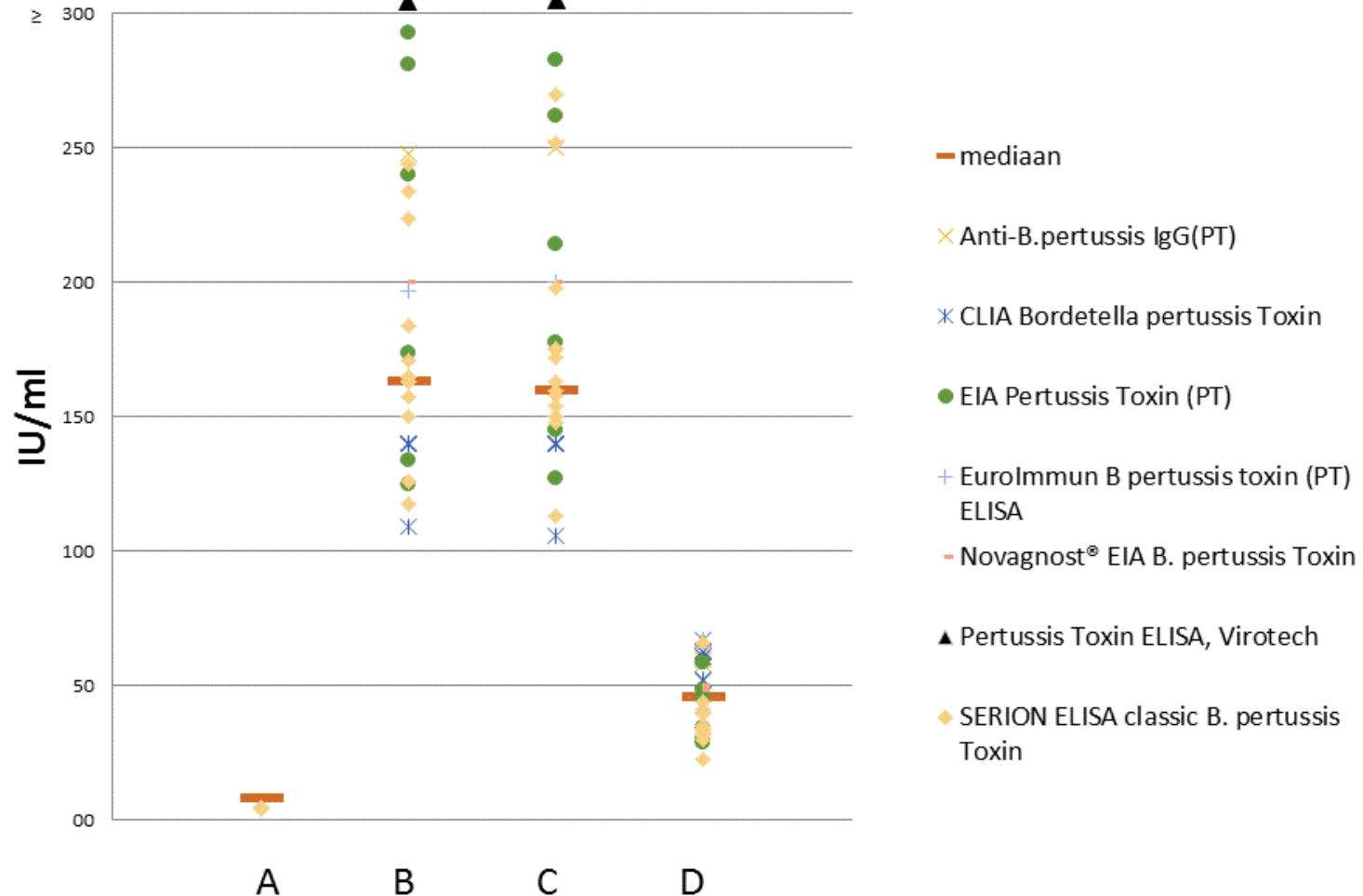
IgG-PT in gepaarde sera

Toename van IgG-PT ≥ 3 voudig tot minstens 20 IU/ml

Schellekens, Ned Tijdsch Med Microbiol 2013;21 nr 3: 107-112

Kinkhoest serologie 2018.1

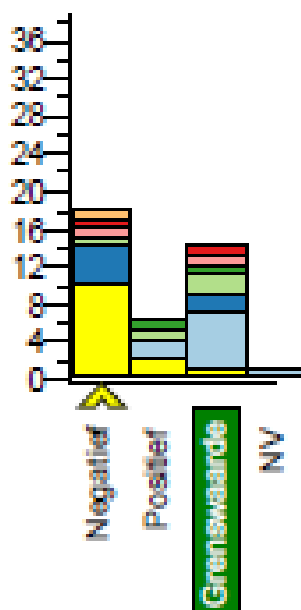
anti B.pertussis toxine IgG 2018.1 in IU/ml of (A)U/ml (N=34)



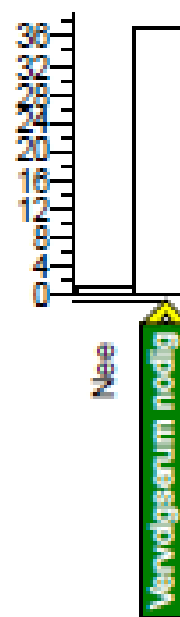
Kinkhoest serologie 2018.1

eenheid : IU/mL

2018.1 D











2018.1 D



score : 2

Legenda

 SERION ELISA classic B. pertussis Toxin	 CLIA Bordetella pertussis Toxin	 EIA Pertussis Toxin (PT)	 Pertussis Toxin ELISA, Virotech	 Anti-B.pertussis IgG(PT)
 Novagnost® EIA B. pertussis Toxin	 B pertussis ELISA Virotech, PT and PHA	 Euroimmun B pertussis toxin (PT) ELISA		

Hepatitis ABCE serologie 2016.2

Monster : A Serum

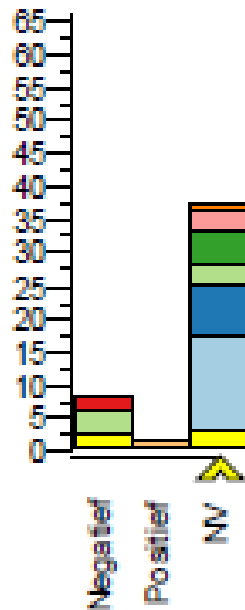
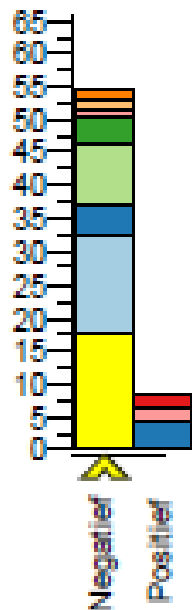
Patiënt : Man, 33 jaar, meldt zich bij zijn huisarts vanwege al enkele weken bestaande extreme moeheid. Daarnaast heeft hij weinig trek in eten en is hij afgevallen. Bij de huisarts worden licht gestegen leverenzymen vastgesteld. Hij is al jaren niet meer op reis geweest. Hij werkt in het onderwijs.

Vraag : Hepatitis A, B, C en E serologische diagnostiek.

- Beoogde uitslag Recente HAV: geen probleem.

Hepatitis B HBsAg

Hepatitis B HBsAg confirmatie



- HBV:
- 8x laag pos HBsAg
 - 5x conf neg
 - 1x conf pos
 - 2x geen confirmatie uitgevoerd.
- 3x foutieve conclusie.

Respiratoire serologie 2016.1

- Mycoplasma serologie teststrategieën deelnemers

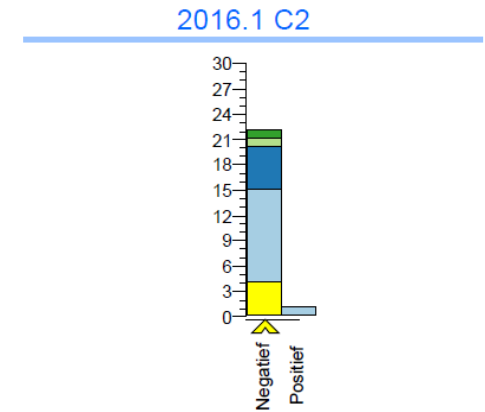
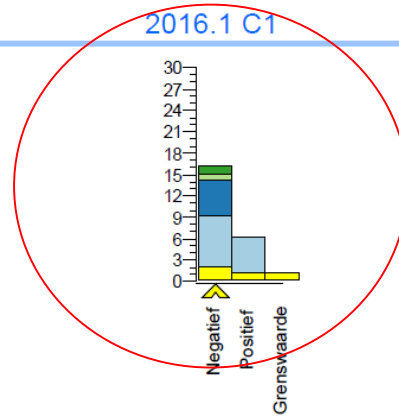
Testcombinatie	aantal
IgM + IgG EIA (of CLIA)	16
IgM + IgG + IgA EIA	2
IgM + IgG EIA + complement fixatie test	2
IgM EIA + complement fixatie test	2
IgM EIA + complement fixatie test + agglutinatie test	1
complement fixatie test + agglutinatie test	1
alleen complement fixatie test	1
alleen agglutinatie test	1
alleen IgM CLIA	1

EIA's van 8 verschillende leveranciers.

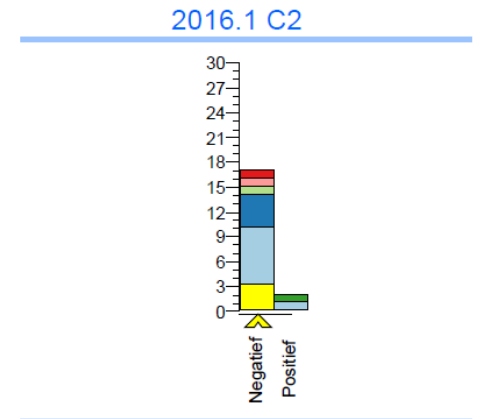
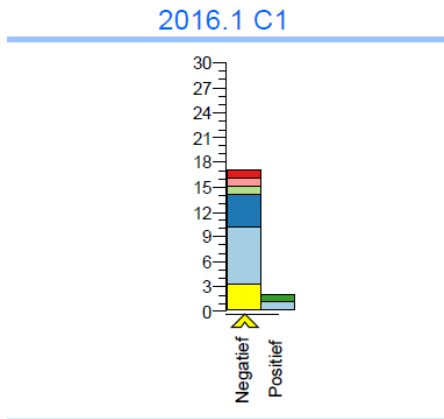


Respiratoire serologie 2016.1

Mycoplasma IgM



Mycoplasma IgG



Legenda

CLIA Liaison	"Andere" (specificeer bij opmerking)	EIA Virion/Serion	EIA Virotech	EIA Home-made
--------------	--------------------------------------	-------------------	--------------	---------------

samenvattend

- Variatie in testuitslagen is een gegeven in infectieziektenserologie.
- Diagnose op basis van interpretatie afspraken:
 - klinisch relevante afkapwaardes
 - Confirmatietesten / combinaties van testen
 - In relatie tot klinisch beeld en ziekte duur
- Conclusiebepaling als doelwaarde.
- Ambitieniveau:
 - Doelwaarde wordt door expert vastgesteld obv de relevante test combinaties voor de verwekker uitgevoerd door het lab van coördinator plus 2 expertlabs
 - Hierbij wordt zo veel mogelijk gezorgd dat de verschillende expertlabs verschillende technieken/teststrategieen gebruiken.

You can't always get what you want



But if you try sometimes you just might find
You'll get what you need