



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Harmonisatie in de Q koorts serologie

Vergelijking van de prestaties van de CBR, IFA en ELISA voor de serodiagnose van Q koorts met behulp van een rondzending



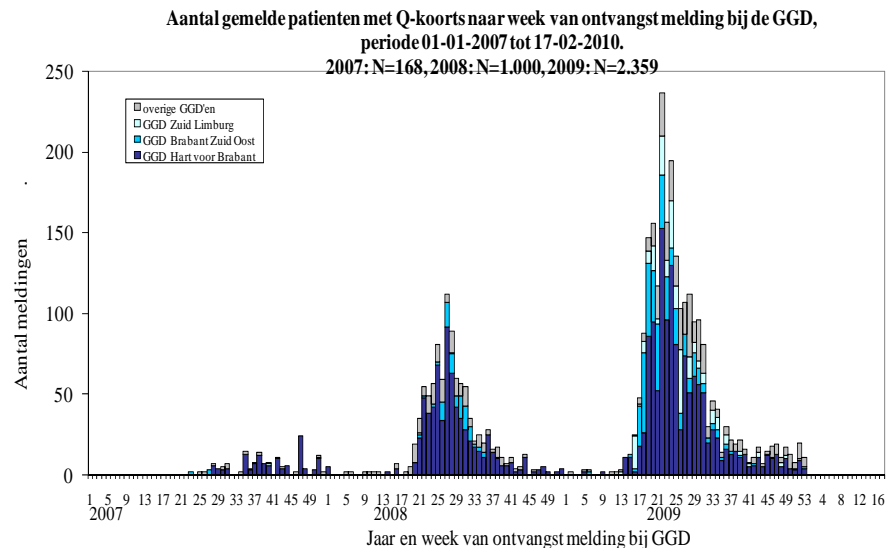
Waarom is harmonisatie zo belangrijk?

- **Verbetering onderlinge vergelijkbaarheid van uitslagen tussen laboratoria**
 - zelfde methoden
 - zelfde cut off
 - zelfde klinische interpretatie
- **Vergelijkbaarheid methoden en algoritme**
 - inzicht in de mogelijkheden en beperkingen



Harmonisatie van extra belang voor Q koorts vanwege de meldingsplicht

- Q koorts is een meldingsplichtige ziekte groep C
- Het laboratorium en de arts melden aan de GGD
- De interpretatie van de test geschiedt door het laboratorium dat de test heeft verricht





Serologie is een belangrijk hulpmiddel bij de laboratorium diagnose van (acute) Q koorts

Gebruikte methoden:

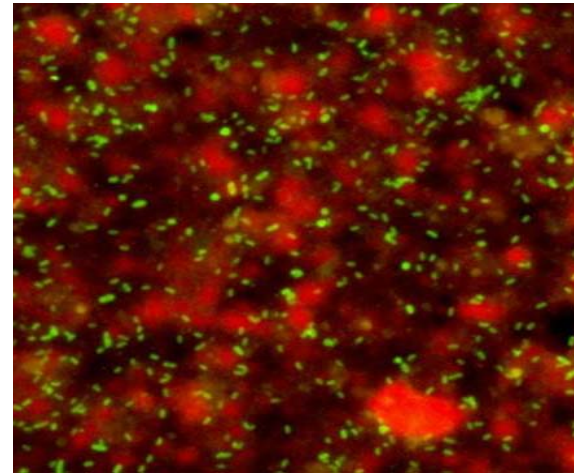
- Immunofluorescencie (IFA)
- Complement Bindings Reactie (CBR)
- ELISA's

Gebruikte isotypen

- IgM en IgG

Gebruikte antigenen:

- fase I (chronisch) en fase II (acute)

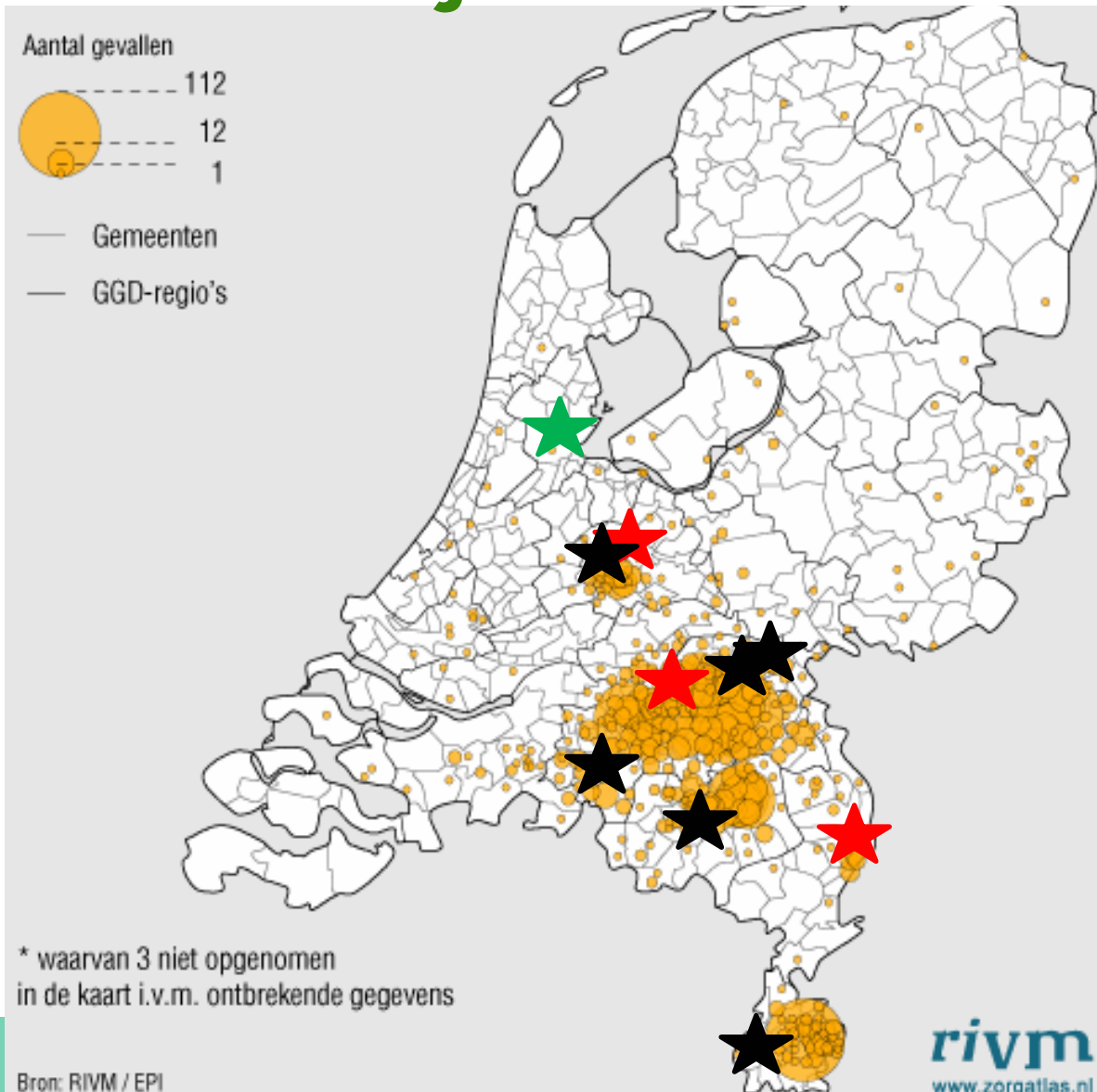




Komen de verschillende laboratoria met verschillende methoden tot dezelfde klinische interpretatie?

- **Zijn er verschillen tussen testen?**
 - Mogelijkheden en beperkingen?
- **Zijn er verschillen tussen laboratoria?**
 - Onderlinge vergelijkbaarheid
 - Standaardisatie, gebruik cut off
- **Q koorts Consensus beraad:** rondzending

De deelnemende laboratoria voornamelijk uit endemische gebieden



10 Laboratoria

- 5 deelnemers IFA
- 6 deelnemers CBR
- 5 deelnemers ELISA

Basis test

- ★ - 3 labs IFA
- ★ - 6 labs CBR
- ★ - 1 labs ELISA

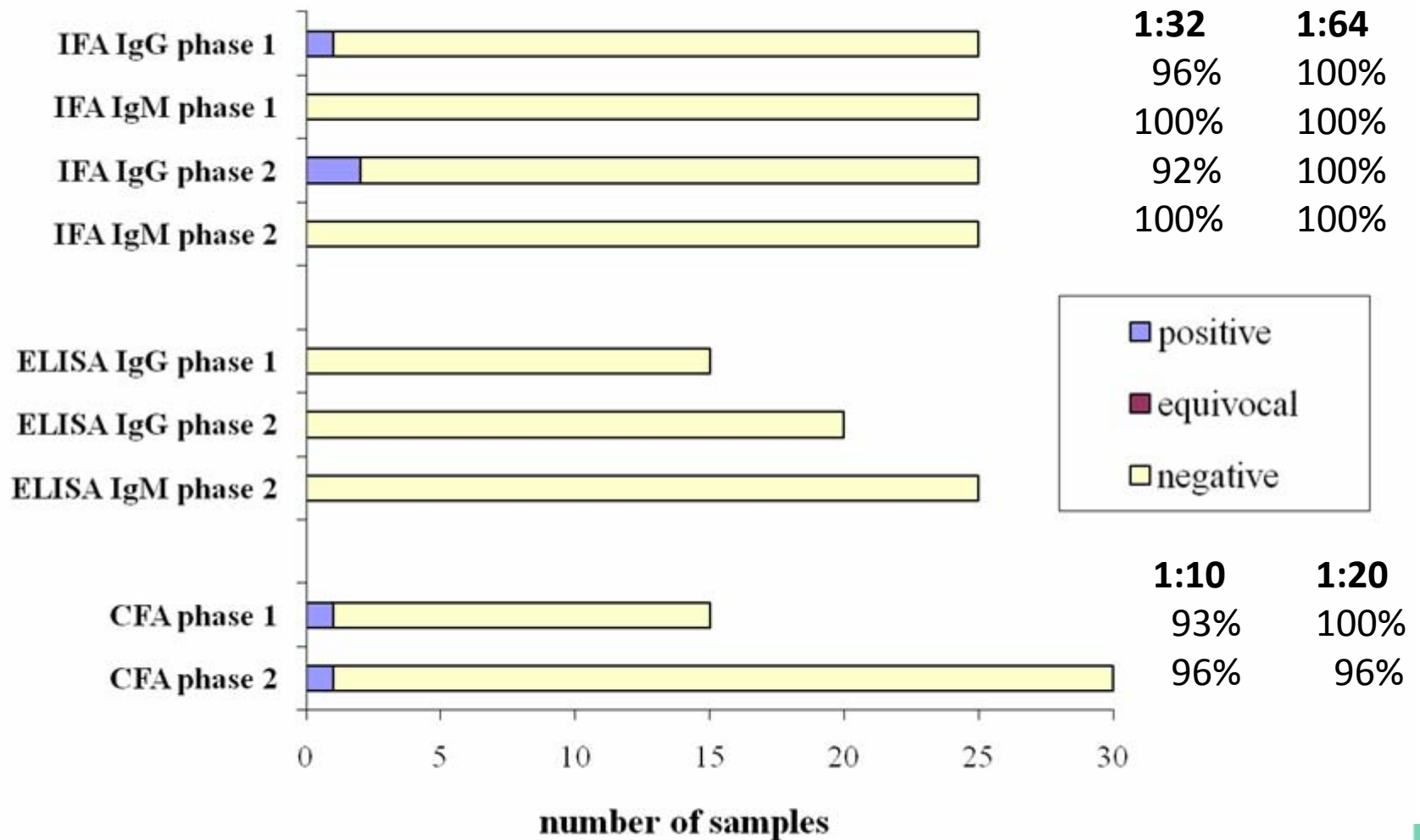


Samenstelling van het serum panel:

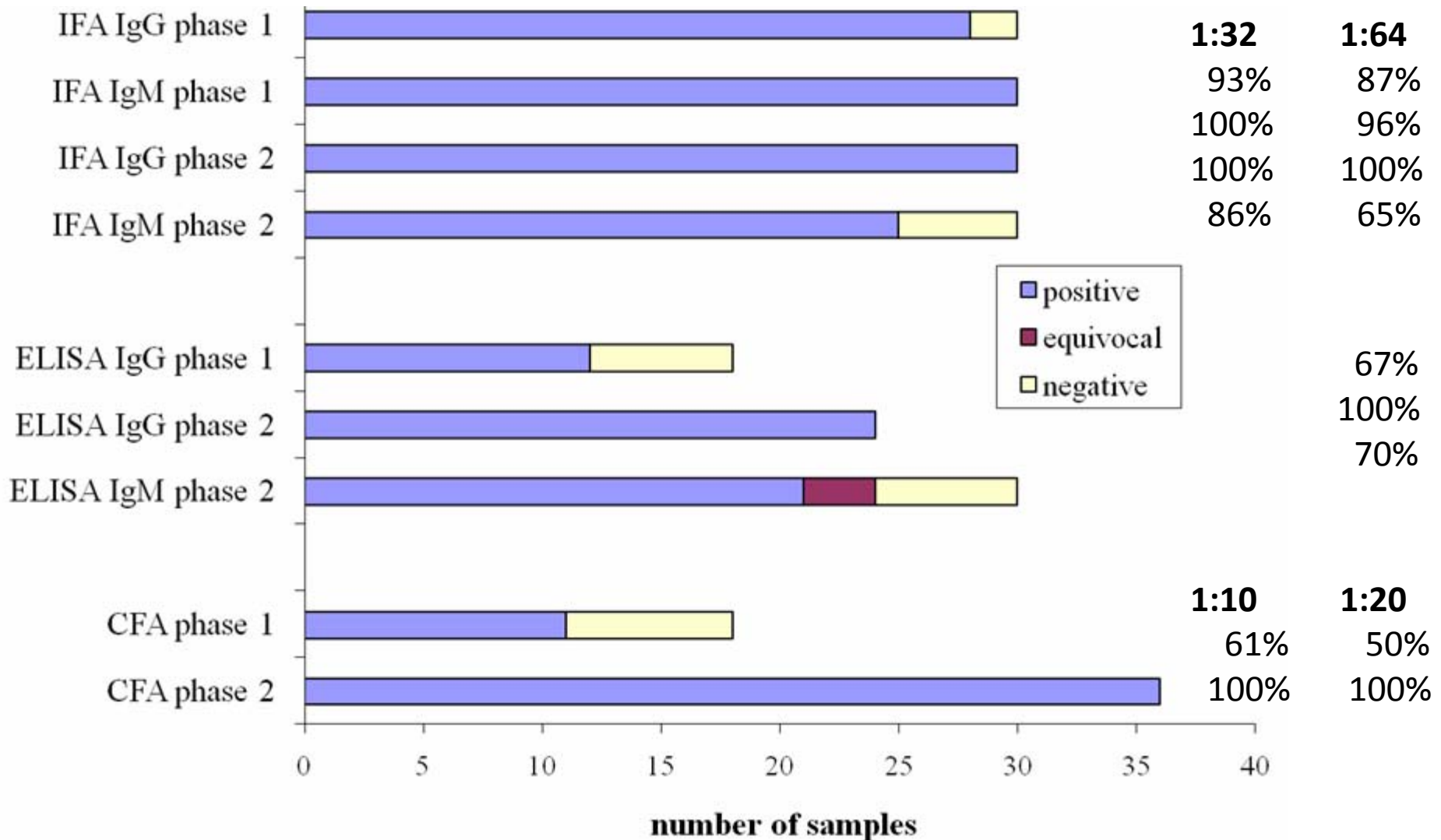
In totaal 25 sera

- Negative controles (n=5)
- Q koorts patiënten (n=6)
- Verdunningsreeks positieve patiënt (n=8)
 - +/- omslag punt
- Extra's (n=6)
 - Doorgemaakte oude infectie (laag positief)
 - Solitaire IgM fase 2 (fout positief)
 - Anticomplementair (fout positief)

Alle assays hadden een goede specificiteit negatieven (n=5)

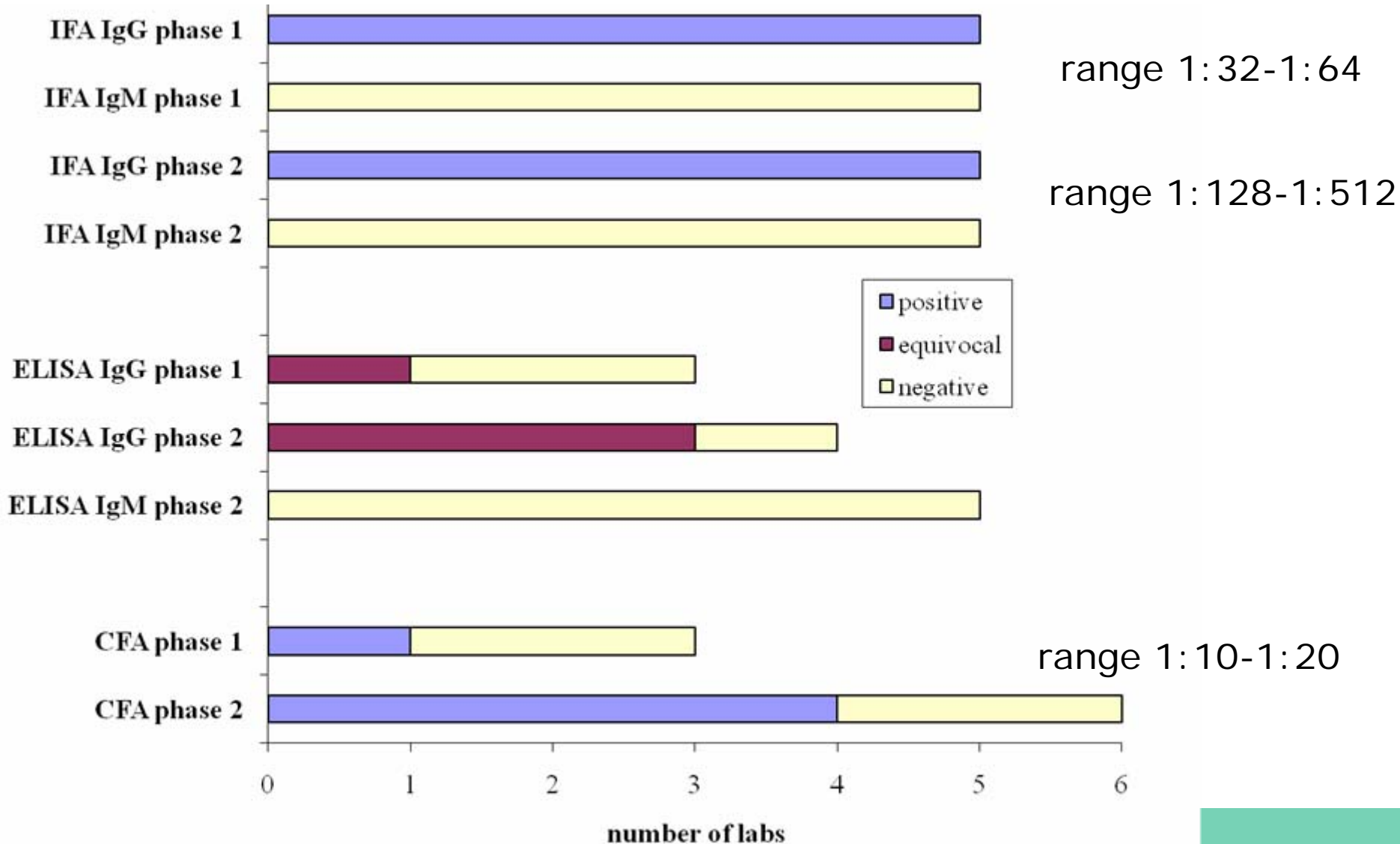


Alle assays hebben een goede sensitiviteit voor acute Q koorts patiënten (n=6)

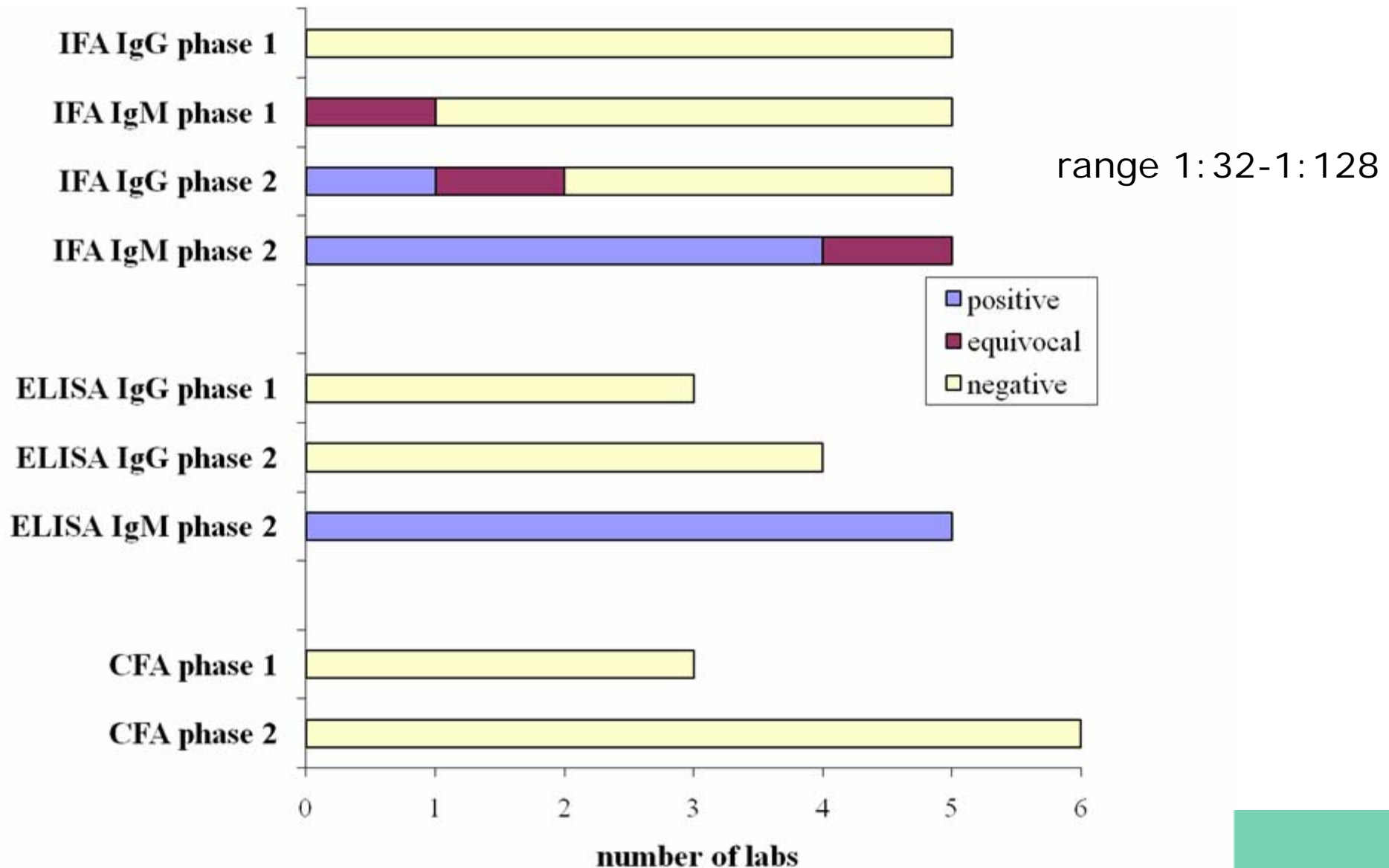


Resultaten oude doorgemaakte infectie:

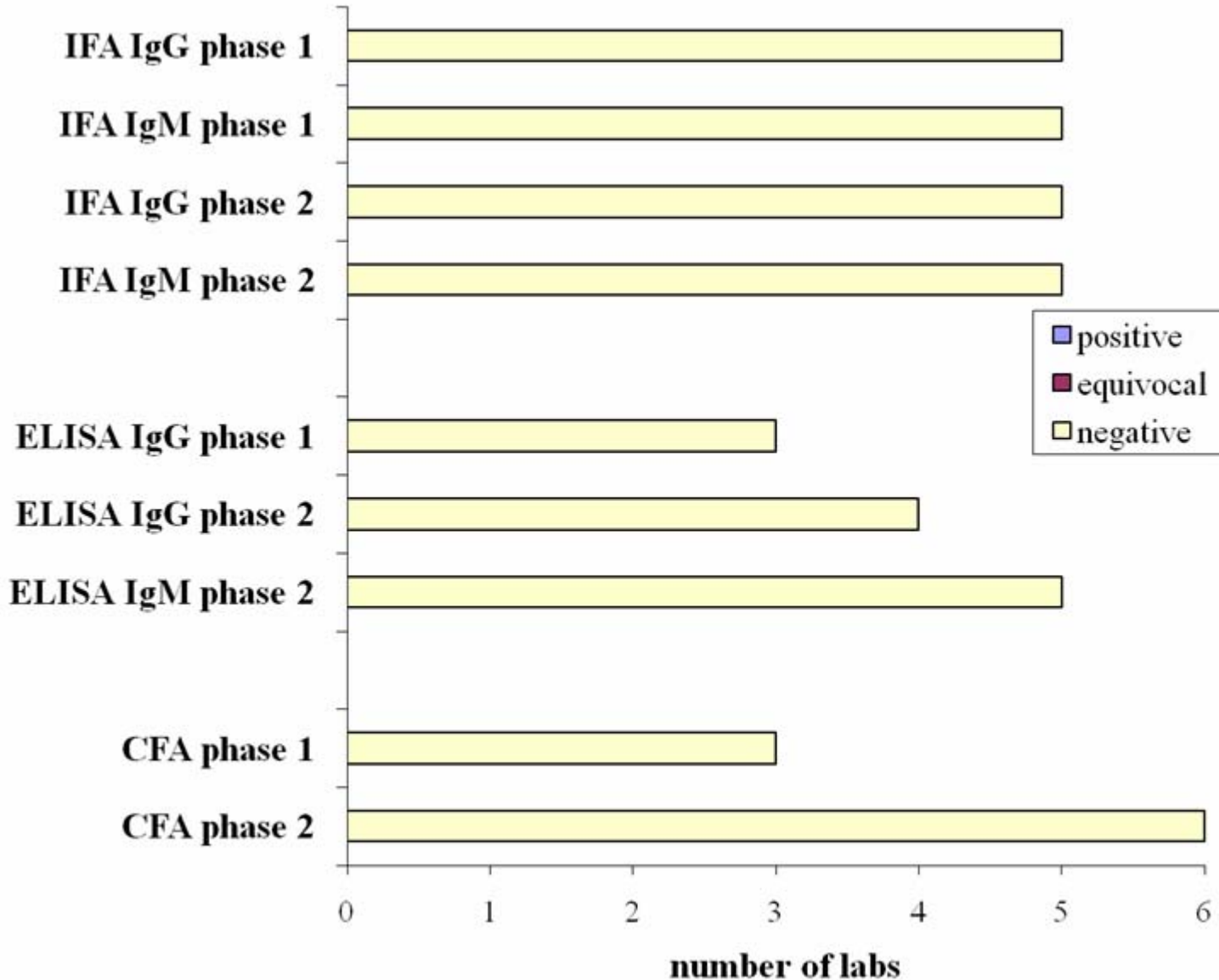
IgG laag positief/IgM negatief



Resultaten solitaire fase 2 IgM positief serum

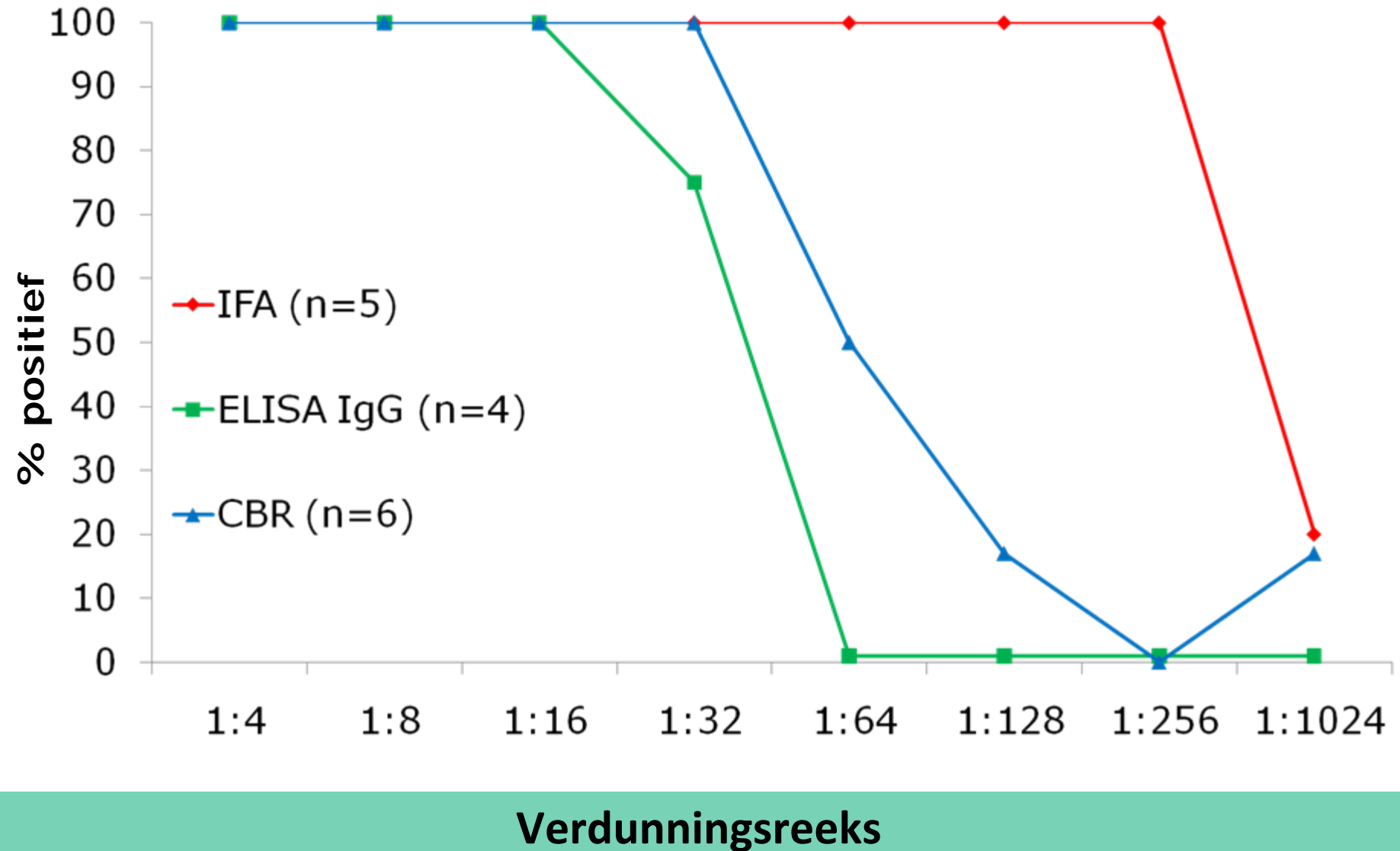


Resultaten anticomplementair serum



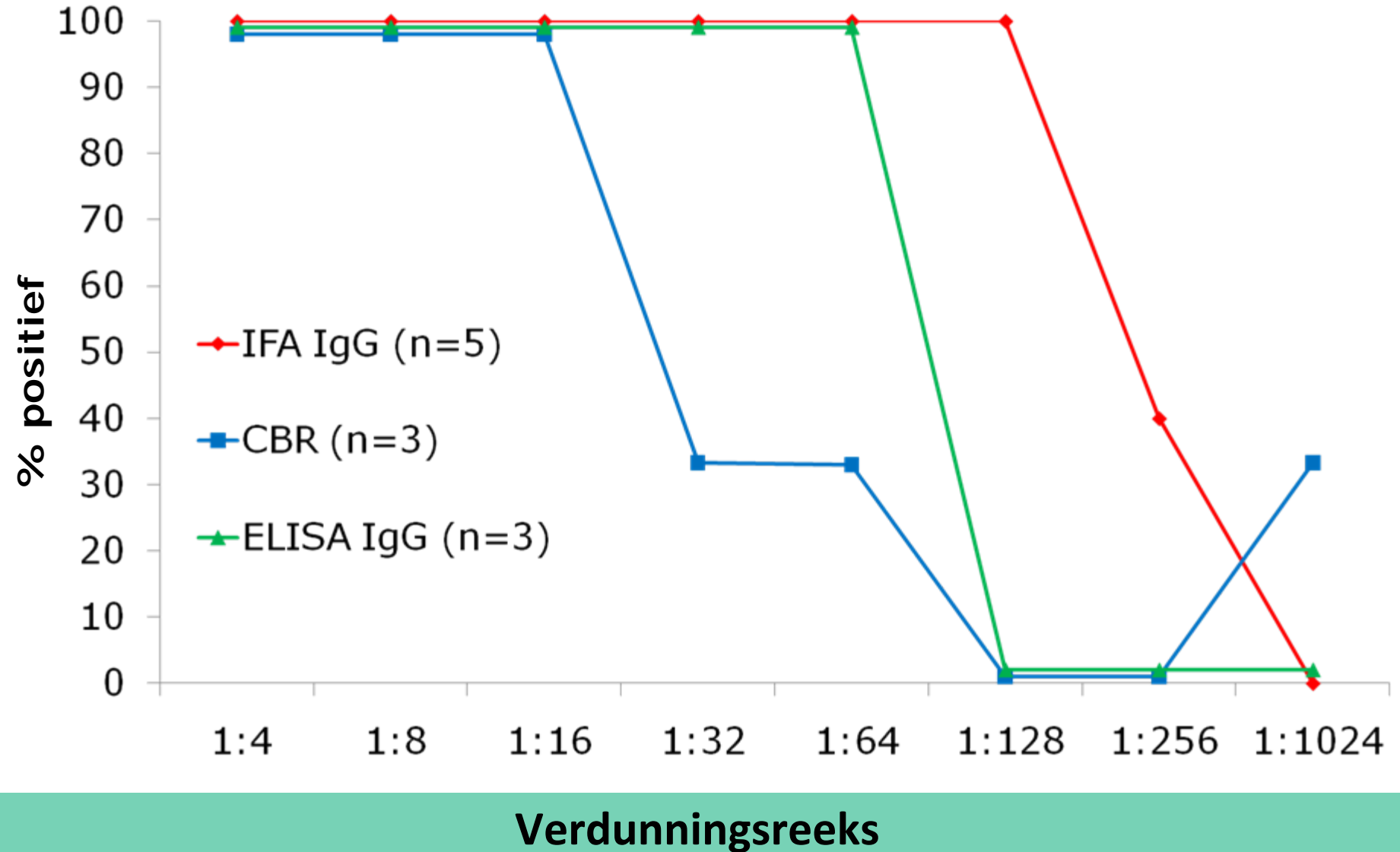
IFA is de meest gevoelige test voor IgG fase 2

verdunningreeks hoog positief serum



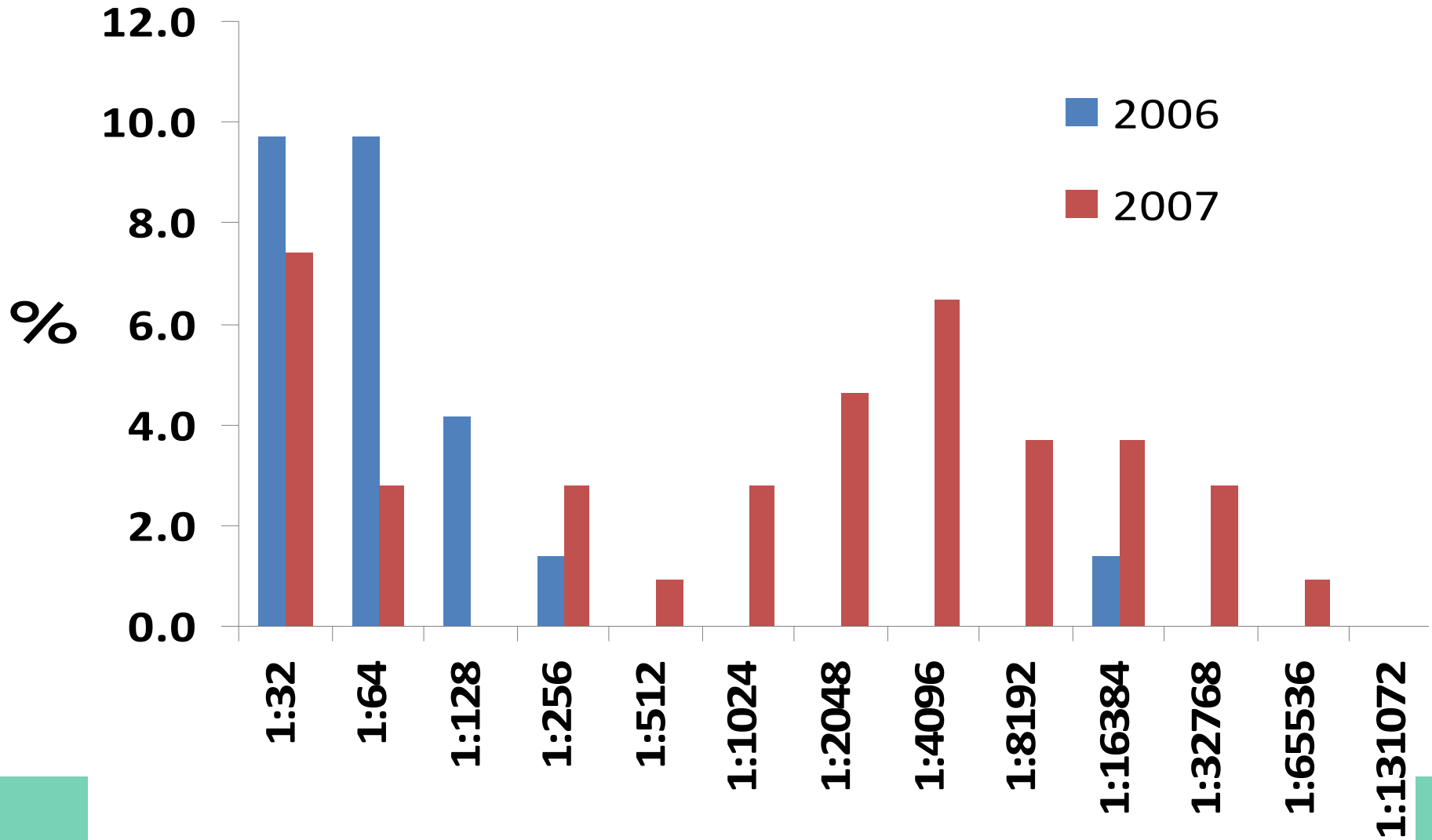
IFA is de meest gevoelige test voor IgG fase 1

verdunningreeks hoog positief serum



Wat is de klinische waarde van lage IFA titers?

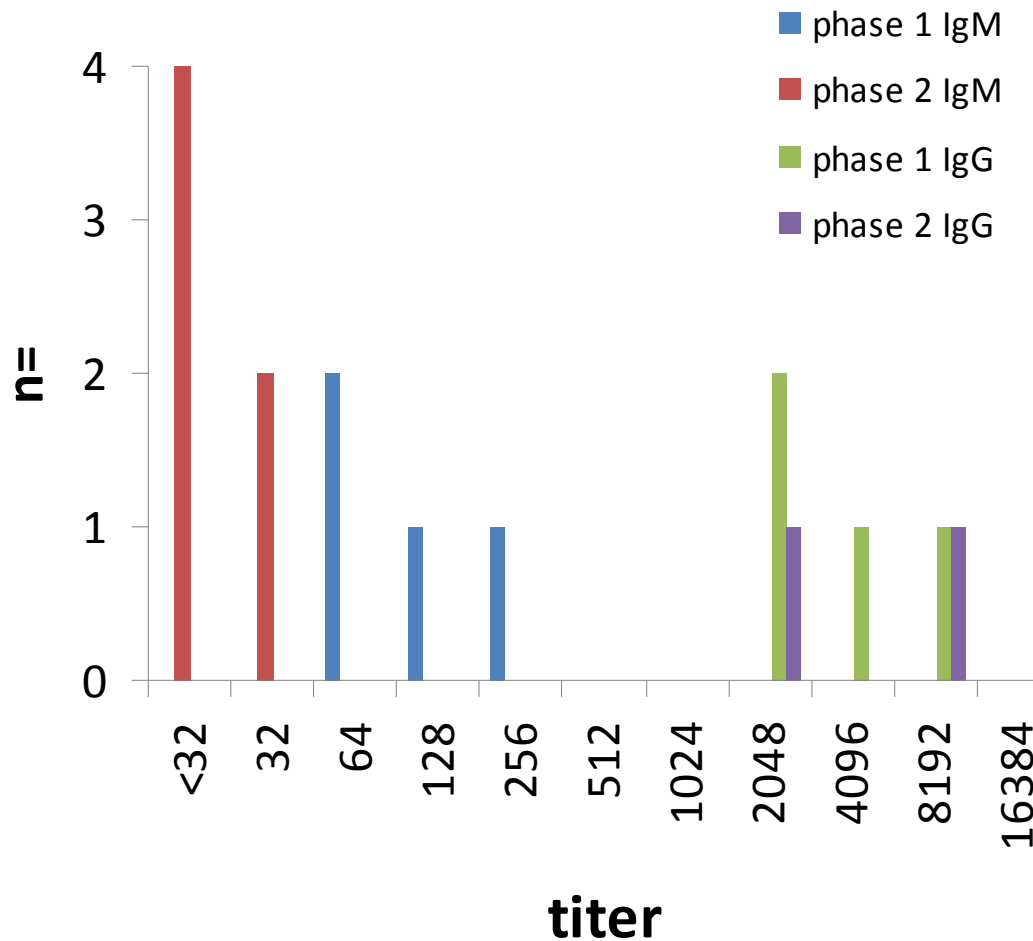
IFA IgG fase 2 titer verdeling



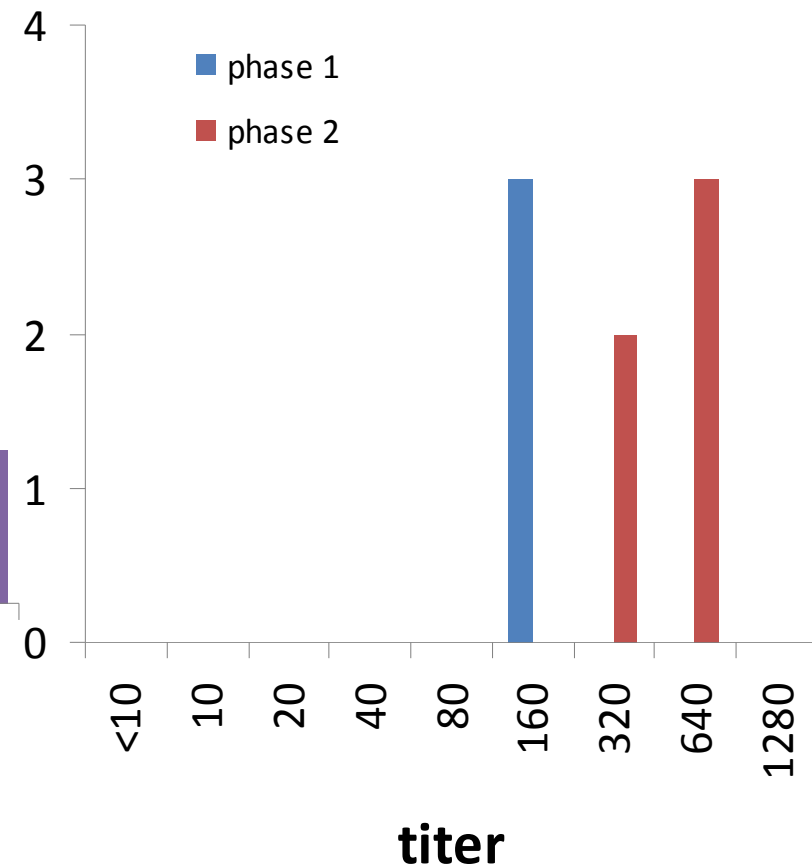


De titers tussen labs zijn goed vergelijkbaar

IFA

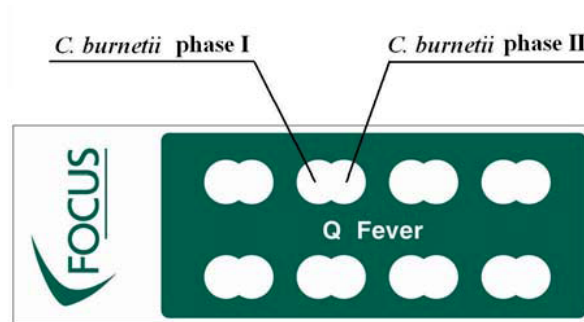


CFA





Waarom zijn de titers zo goed vergelijkbaar?



IFA: alle 5 deelnemers zelfde fabrikant

CBR: 5/6 zelfde fabrikant

Deels zelfde batch gebruikt



Zijn de resultaten vergelijkbaar met de buitenlandse referentie laboratoria?

3 internationale referentie laboratoria (in house IFA)

- ARRL

Australië



- APHM

Marseille



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

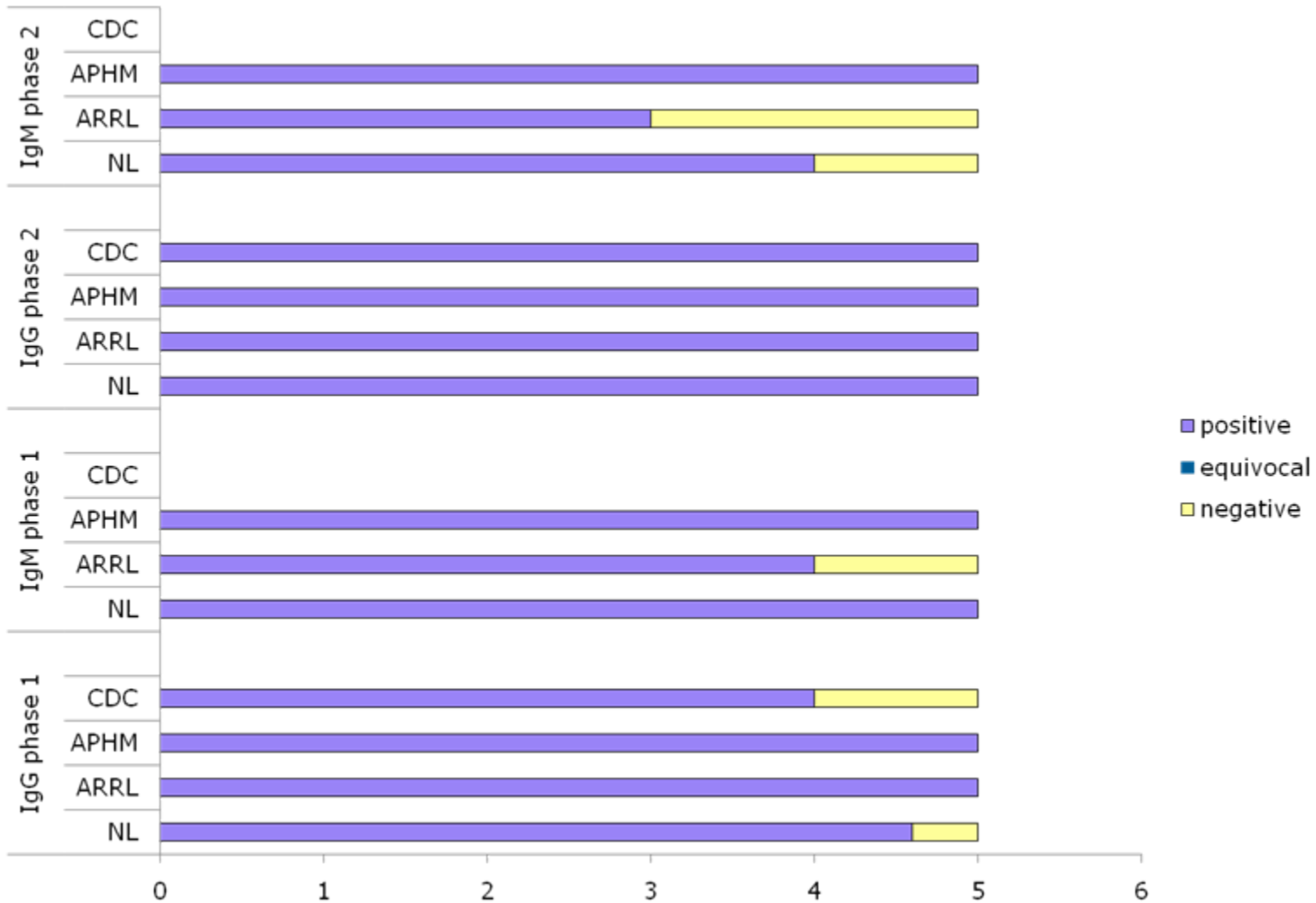
- CDC

USA



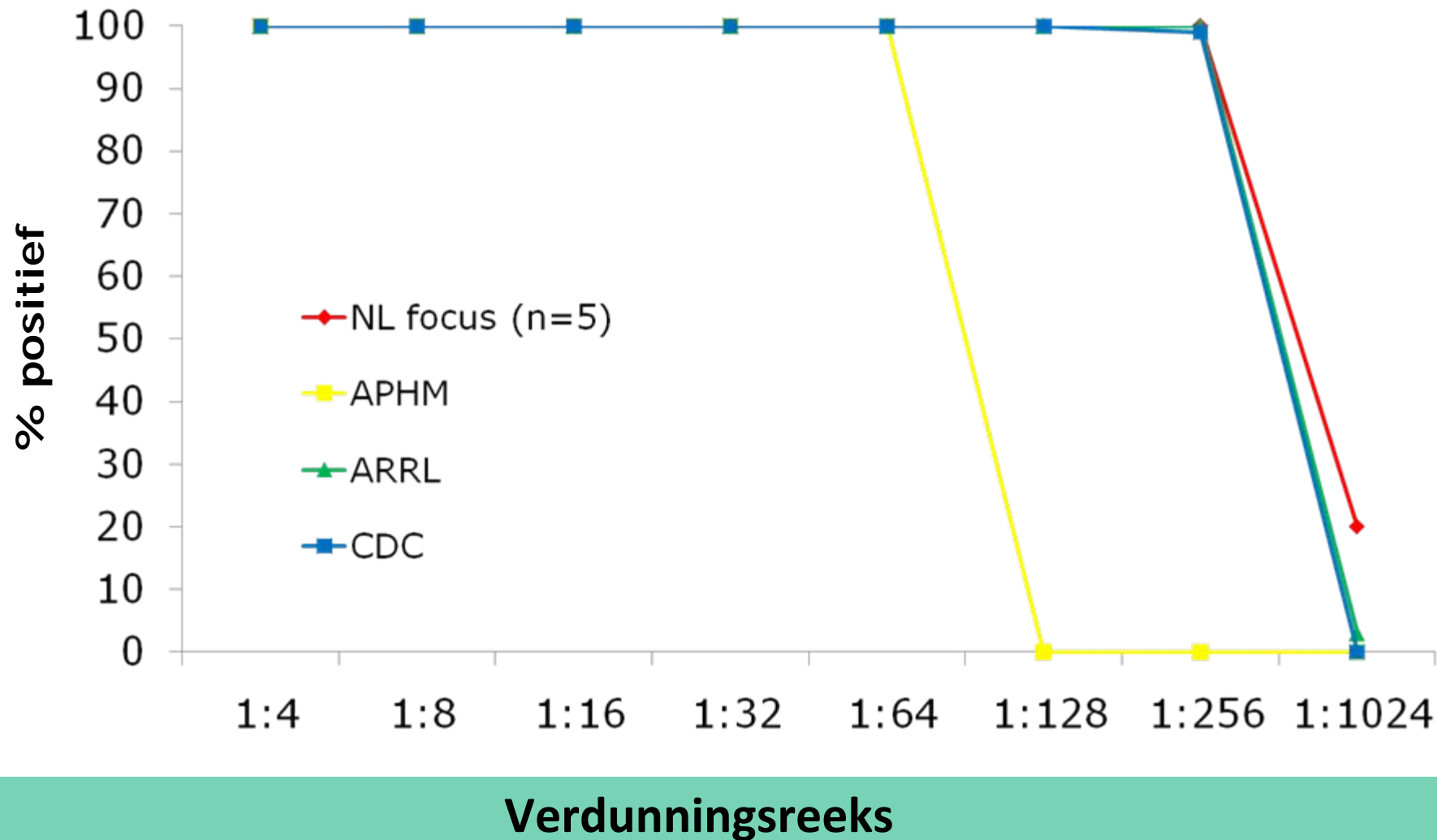


Resultaten patiënten, NL versus referentielabs



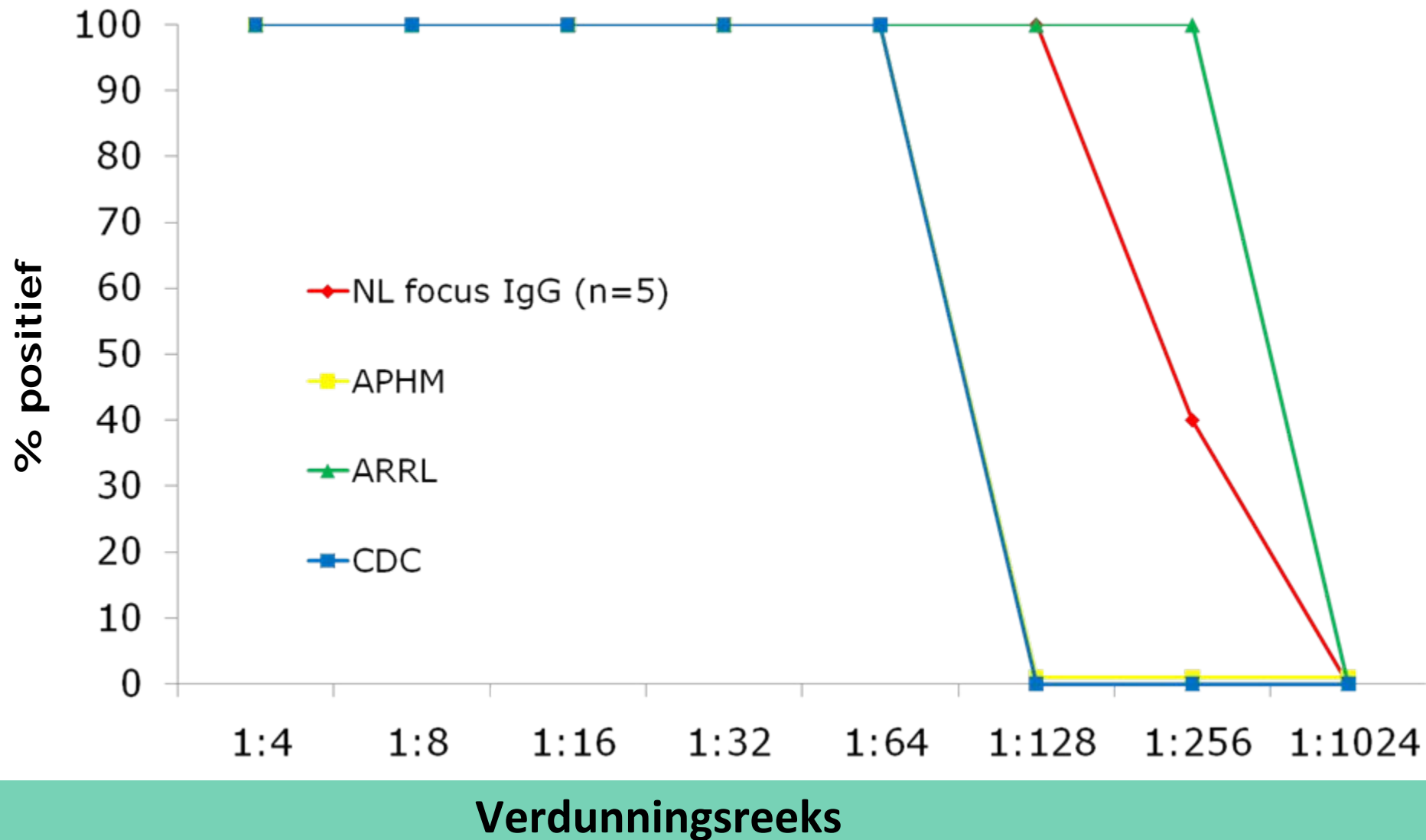
Fase II IFA titer vergelijking referentie laboratoria

verdunningreeks hoog positief serum



Fase I IFA titer vergelijking referentie laboratoria

verdunningreeks hoog positief serum





Heeft de rondzending de vragen beantwoord?

- Verschillen tussen de testen?

Kwalitatief zijn de resultaten vergelijkbaar

- **Acute infecties**: alle deelnemers juiste klinische interpretatie

Kwantitatief is de IFA meest gevoelige test

- **Oude infecties**: t.b.v. prevaccinatie screening
- **Chronische infecties**: IFA beter?
- Klinische relevantie lage titers?

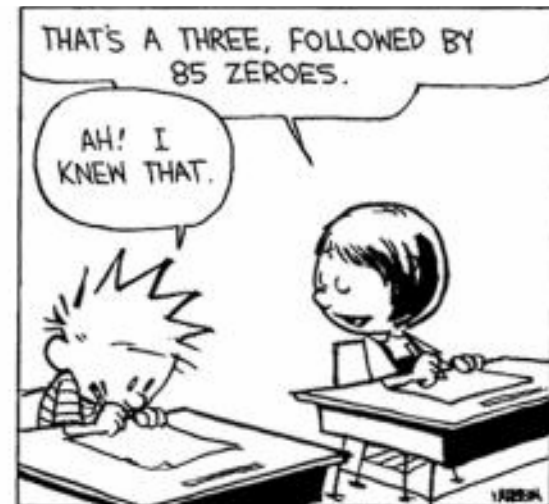
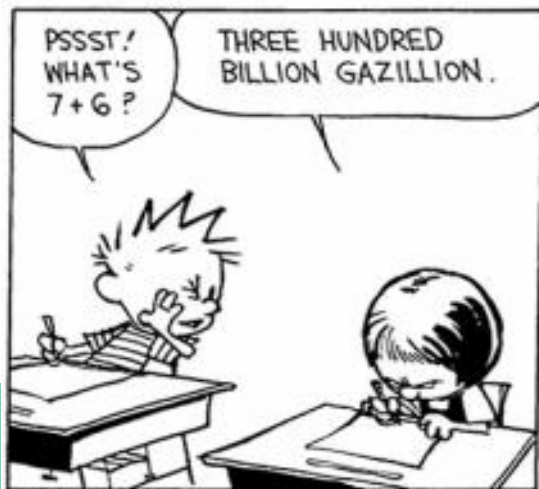
- Verschillen tussen de laboratoria?

- Door gebruik zelfde test goede overeenkomst in titers
- Verschillende cut off CBR titers in gebruik
- Cut off titers IFA referentie labs niet van toepassing op de nederlandse situatie



Harmonisatie is nooit klaar !

- **Steeds weer nieuwe spelers in het veld**
 - Nieuwe assays en methoden
 - Nieuwe laboratoria
 - Nieuwe medewerkers
- **Kunnen veel van elkaars ervaringen leren !**





Met dank aan alle deelnemers



- Boris Hogema, Hans Zaaijer



- Joep Galama, Marringje Nabuurs

- **St Elisabeth Ziekenhuis***:

Marcel Peeters, Harold Verbakel



- Carla Nijhuis, Daan Notermans, Henk Bijlmer

- **AZM:**

Inge van Loo



- Marringje Nabuurs, Alphons Horrevorts



- Hanneke Berkhout



Marjolijn Wegdam



Bart Vlaminckx



Peter Schneeberger

- **ARRL:**

John Stenos



- **Marseille:**

Didier Raoult, Cristina Socolovschi



- **CDC:**

William Nicholson



* = materiaal aangeleverd

A large, dense group of white goats with red-tipped ears, filling the frame. The goats are looking in various directions, some towards the camera. The background is slightly blurred, emphasizing the individual goats in the foreground.

Bedankt voor uw aandacht

Vragen?



tineke.herremans@rivm.nl