



h.-hartziekenhuis vzw



Critically Appraised Topic

Optimalisatie van de rapportering van infectieuze serologie

Laura Peeters
Supervisie: Apr. Wim Laffut & Dr. Ellen Van Even
H.-Hartziekenhuis Lier
15 mei 2018



Huidige situatie

- Geen vaste methode voor interpretatie en rapportering van infectieuze serologie
- Nood aan verdere standaardisatie
- Doel:
 - Uniformiseren van rapporten
 - Diagnostische ondersteuning aan clinici
 - Evaluatie en update van huidige werkwijze
 - Aanvulling van de labogids



1. **Welke plaats heeft serologie in de diagnostiek van frequente infectieuze aandoeningen?**
2. Hoe kan de rapportering van infectieuze serologie in H.-Hartziekenhuis Lier gestandaardiseerd en geoptimaliseerd worden?



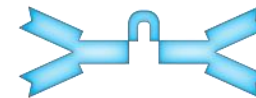


Infectieuze serologie

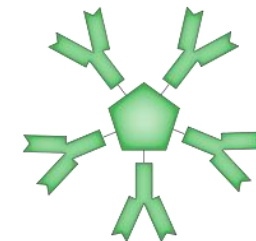
- Snelle, eenvoudige, goedkope diagnostische methode
- Opsporen virale, bacteriële, parasitaire antigenen en immuunrespons van de gastheer
- IgM, IgG, IgG-aviditeit, antigenen
- **Correleren aan kliniek, voorgeschiedenis, andere labotests**
- Interindividuele variatie!
 - Late immuunrespons
 - Persisterende antistoffen
 - Immuungecompromitteerden
 - Kruisreacties
 - ...→ moeilijke interpretatie!



Monomer
IgD, IgE, IgG



Dimer
IgA



Pentamer
IgM



1. Welke plaats heeft serologie in de diagnostiek van frequente infectieuze aandoeningen?

een **hart**
voor zorg

Infectieuze serologie

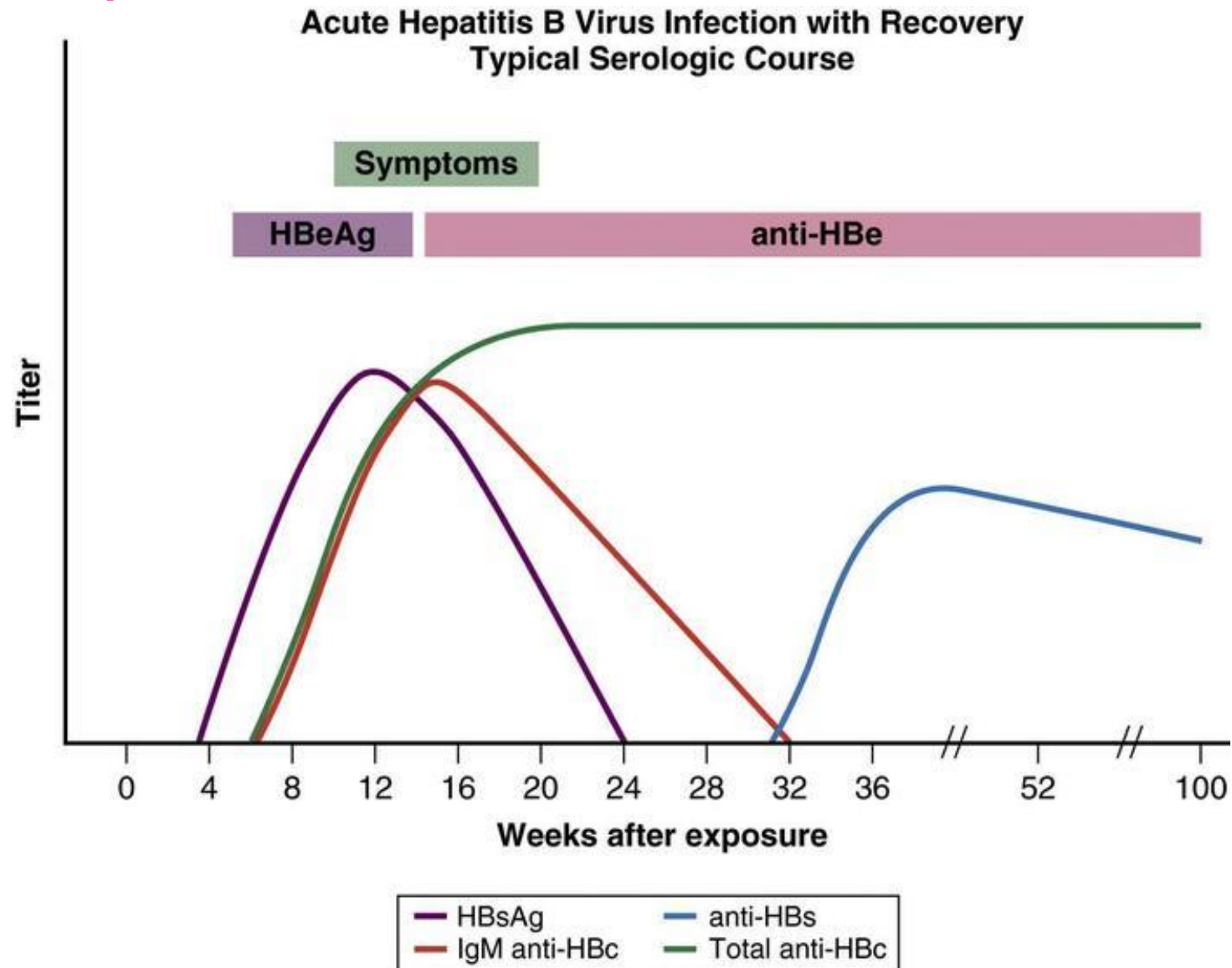
- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Cytomegalovirus
- Epstein-Barr virus
- Ziekte van Lyme
- Toxoplasmose
- Syfilis



1. Welke plaats heeft serologie in de diagnostiek van frequente infectieuze aandoeningen?

een **hart**
voor zorg

Hepatitis B

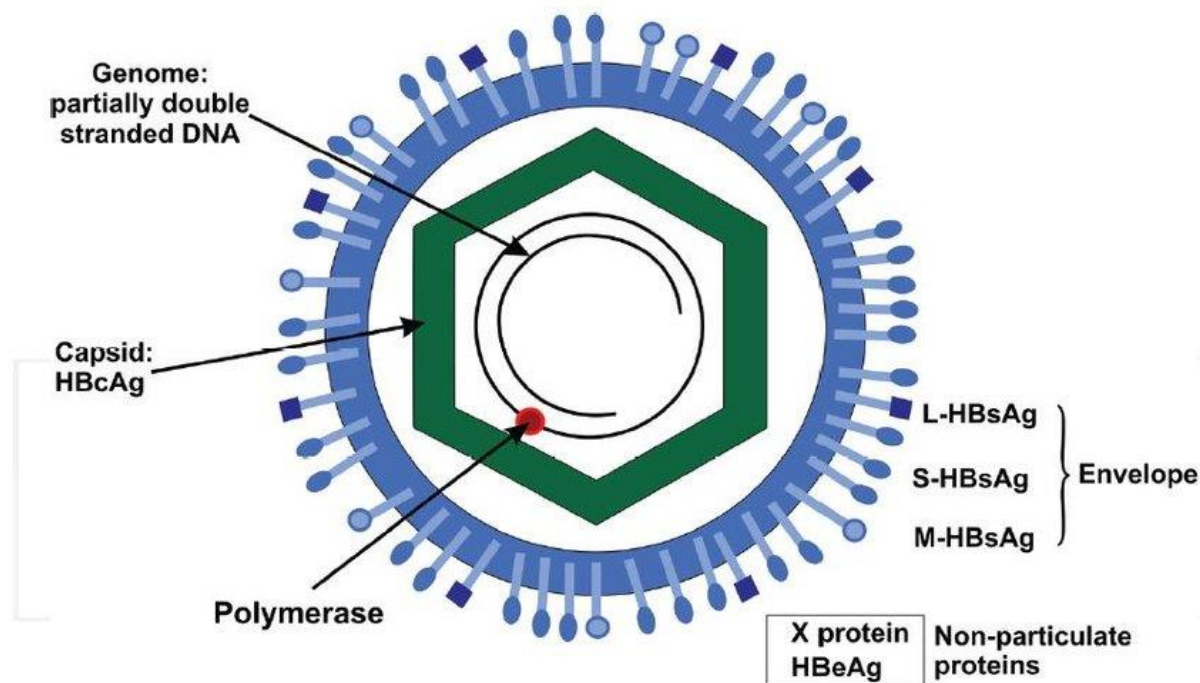


O'Shea RS. Hepatitis B. Cleveland Clinic Center for Continuing Education. 2010. Geraadpleegd 16 oktober 2017.



Hepatitis B

- Bijkomende parameter: HBV DNA
- Verdwijnt bij herstel
- Soms nog jarenlang positief
- Hulp bij onderscheid vb. dragerschap versus actieve infectie

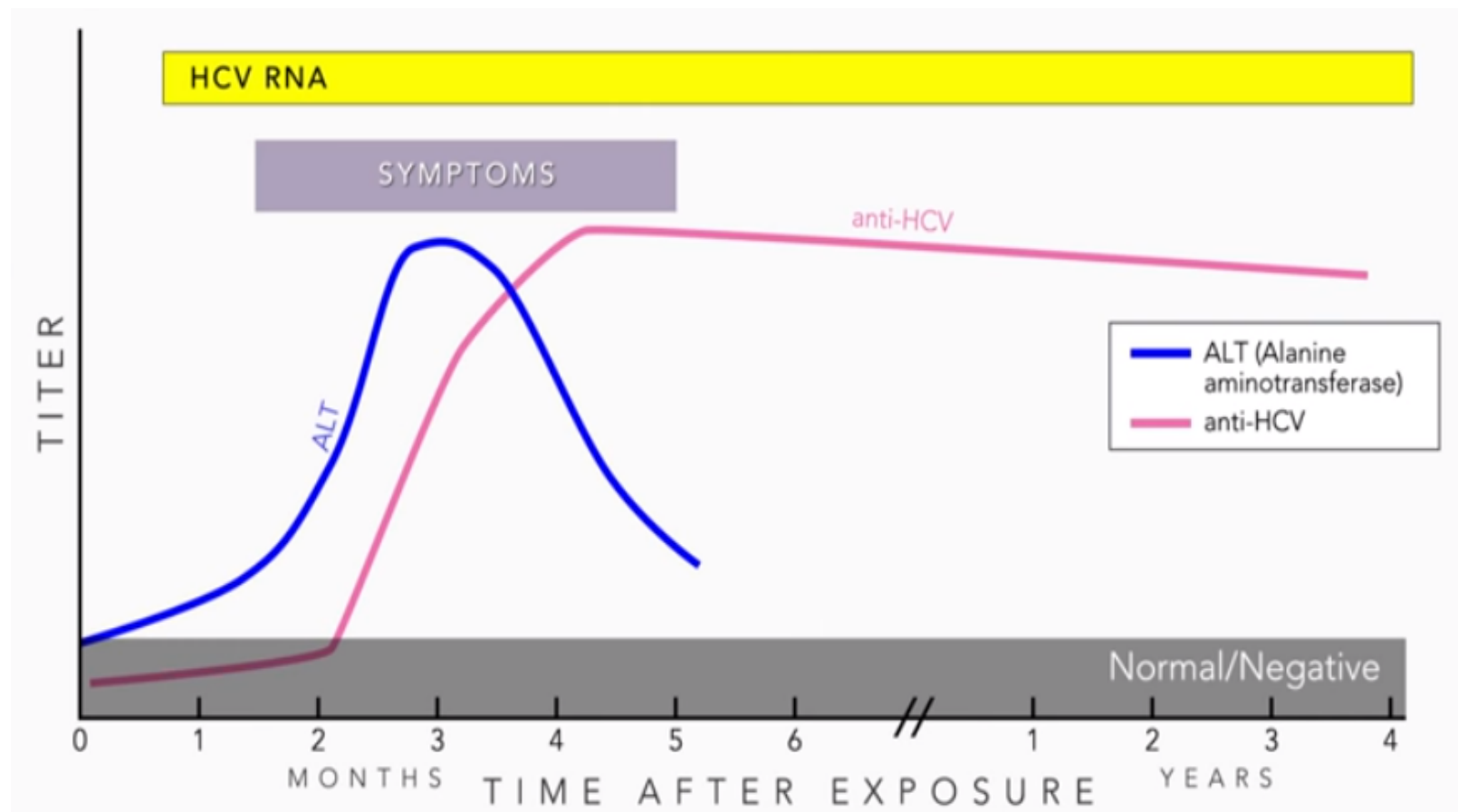




1. Welke plaats heeft serologie in de diagnostiek van frequente infectieuze aandoeningen?

een **hart**
voor zorg

Hepatitis C

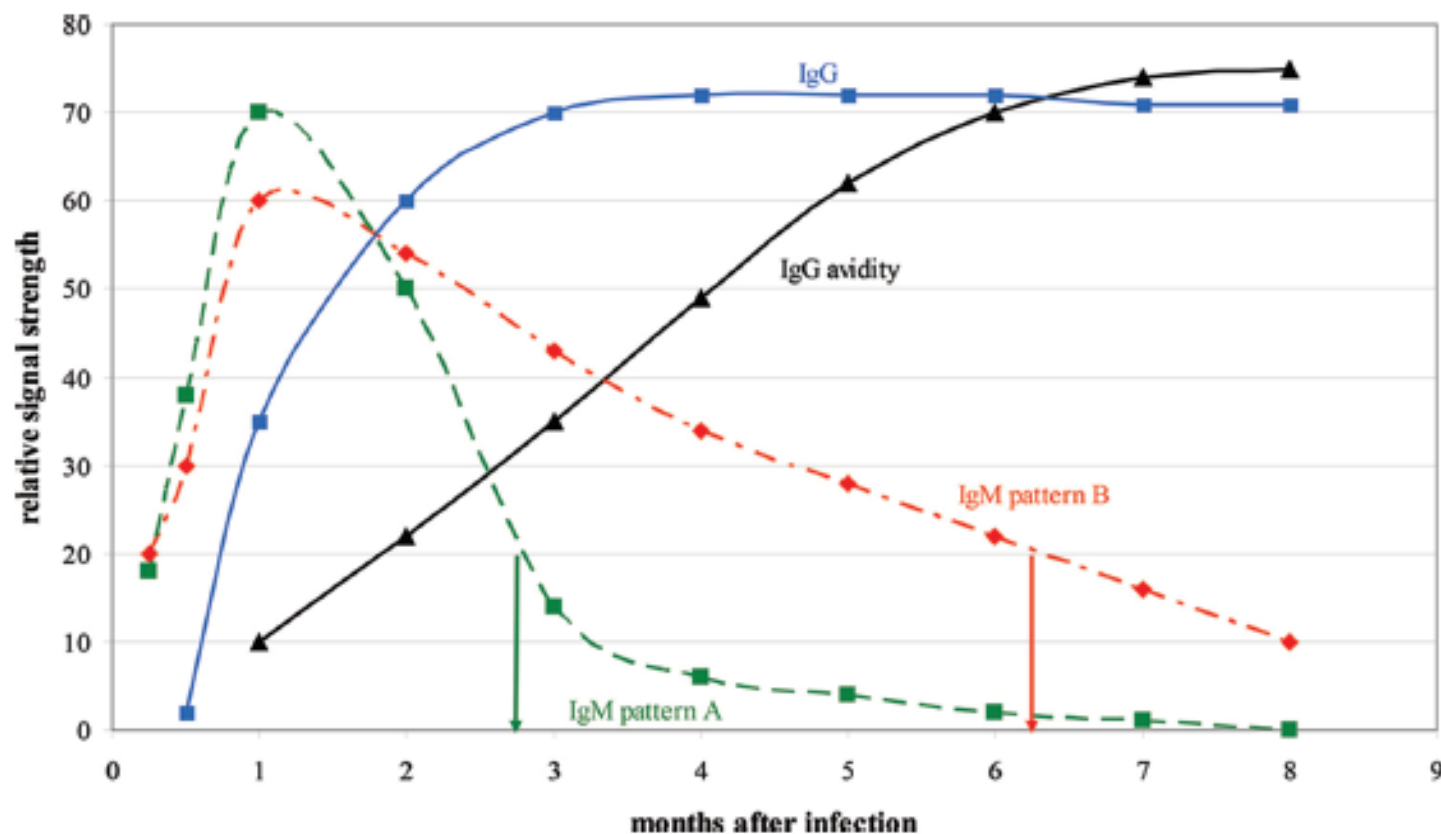




1. Welke plaats heeft serologie in de diagnostiek van frequente infectieuze aandoeningen?

Cytomegalovirus

Primaire CMV: IgM + 4x titerstijging IgG OF IgM + lage IgG-aviditeit



Prince HE, Lapé-Nixon M. Role of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity testing in diagnosing primary CMV infection during pregnancy. Clin Vaccine Immunol. 2014;21(10):1377–84.



Cytomegalovirus

- CMV screening en zwangerschap?

Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
• Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs om routinematig een serologisch onderzoek uit te voeren naar antistoffen tegen het cytomegalovirus voor en/of tijdens de zwangerschap. Een eenmalig serologisch onderzoek, bij voorkeur voor de zwangerschap, kan nuttig zijn als dit vrouwen kan motiveren tot het nemen van preventieve maatregelen en als (relatieve) geruststelling bij bestaande immuniteit. • Indien serologisch onderzoek naar cytomegalovirus infecties wordt uitgevoerd, moeten zwangere vrouwen en hun partners vooraf hun toestemming verlenen na voldoende in detail geïnformeerd te zijn over de mogelijke gevolgen.	Zwak	Zeer laag

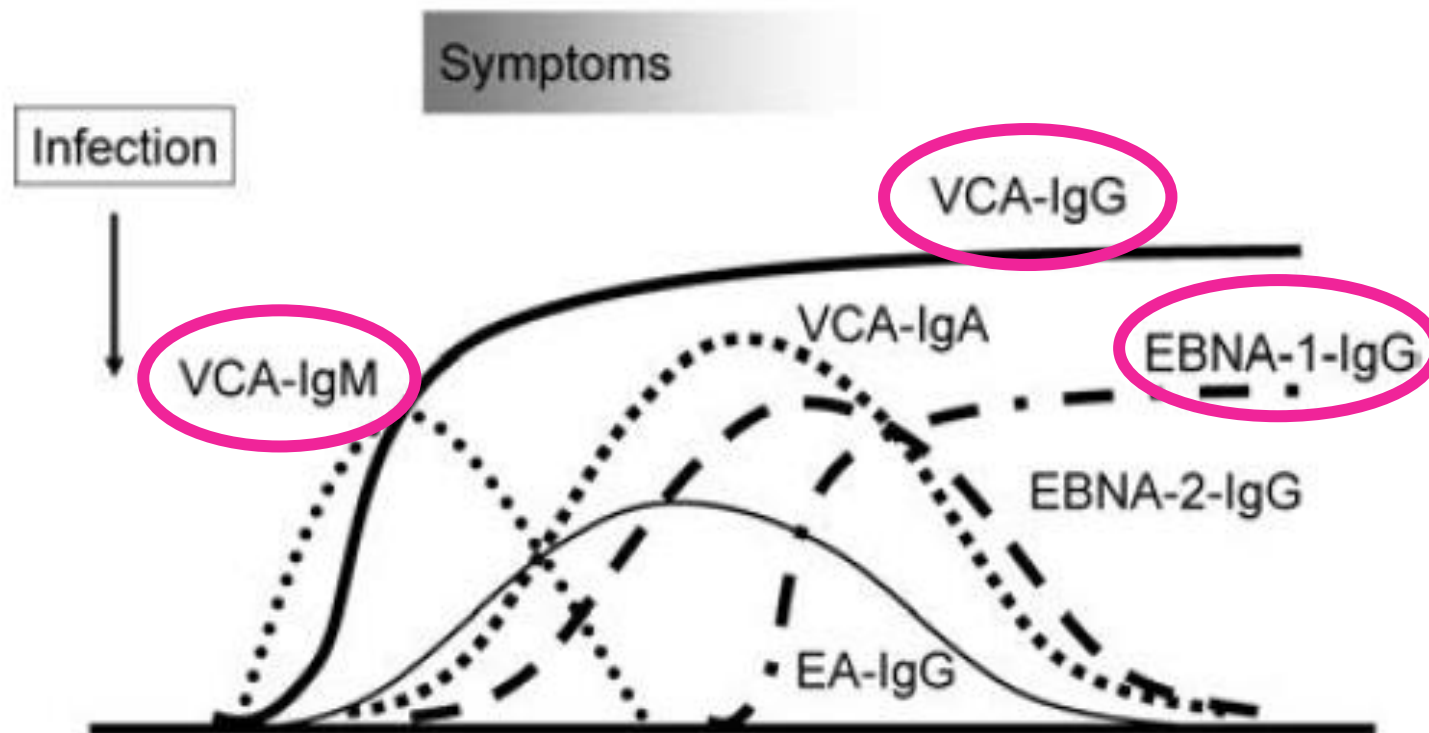
KCE. Synthese: Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap? KCE rapport 248AS. 2015

- Geen preventie van transmissie
- Terugbetaling geschrapt
- Hygiënemaatregelen!



Epstein-Barr virus

- Heterofiele antistoffen
 - Geassocieerd aan primaire EBV
 - Positief binnen 3 weken, tot 12 maanden
 - Geringe sensitiviteit en specificiteit
- EBV-specifieke antistoffen





1. Welke plaats heeft serologie in de diagnostiek van frequente infectieuze aandoeningen?

Ziekte van Lyme

- Klinische diagnose
- 3 stadia
 - Vroeg gelokaliseerd → EM = diagnostisch, geen serologie!
 - Vroeg gedissemineerd
 - Chronisch

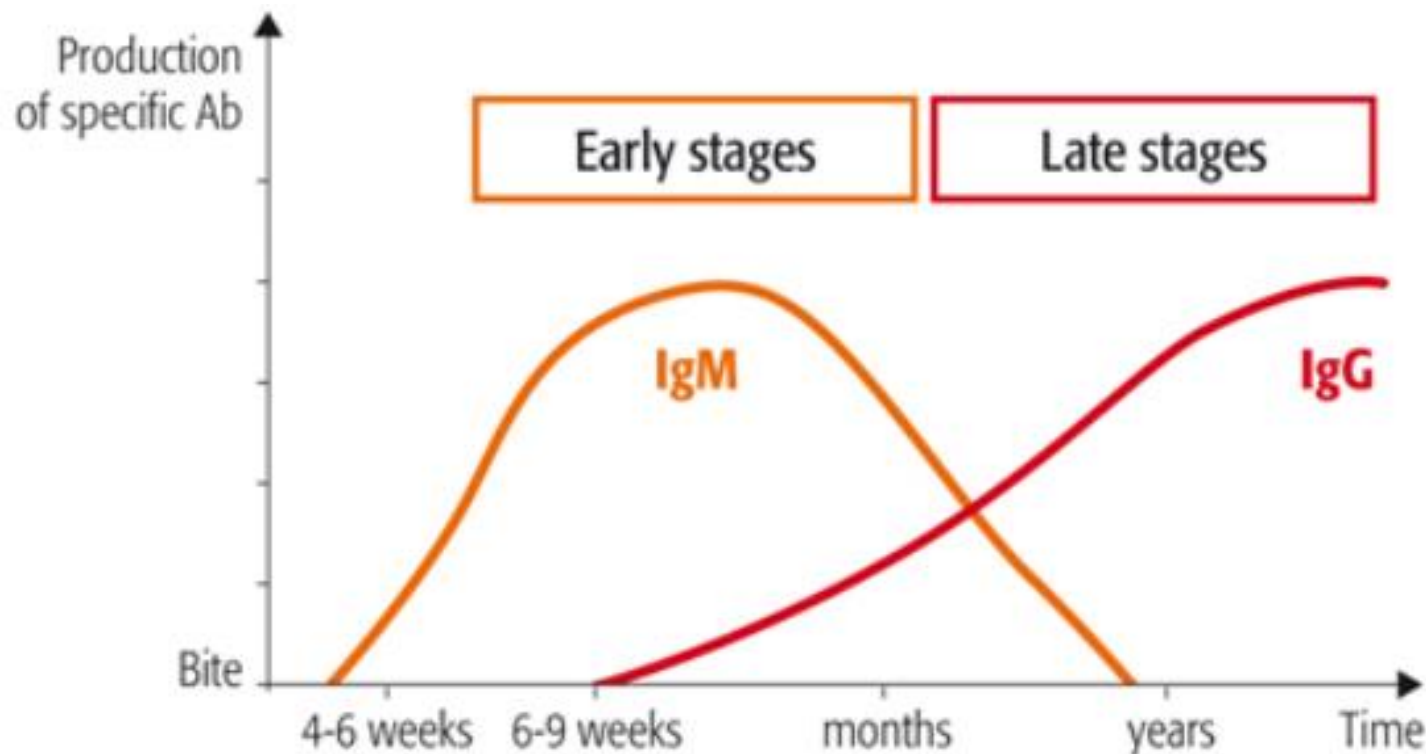




Ziekte van Lyme

Geen serologie bij:

- Erythema migrans
- Asymptomatische patiënten
- Aspecifieke symptomen
- Opvolging therapie





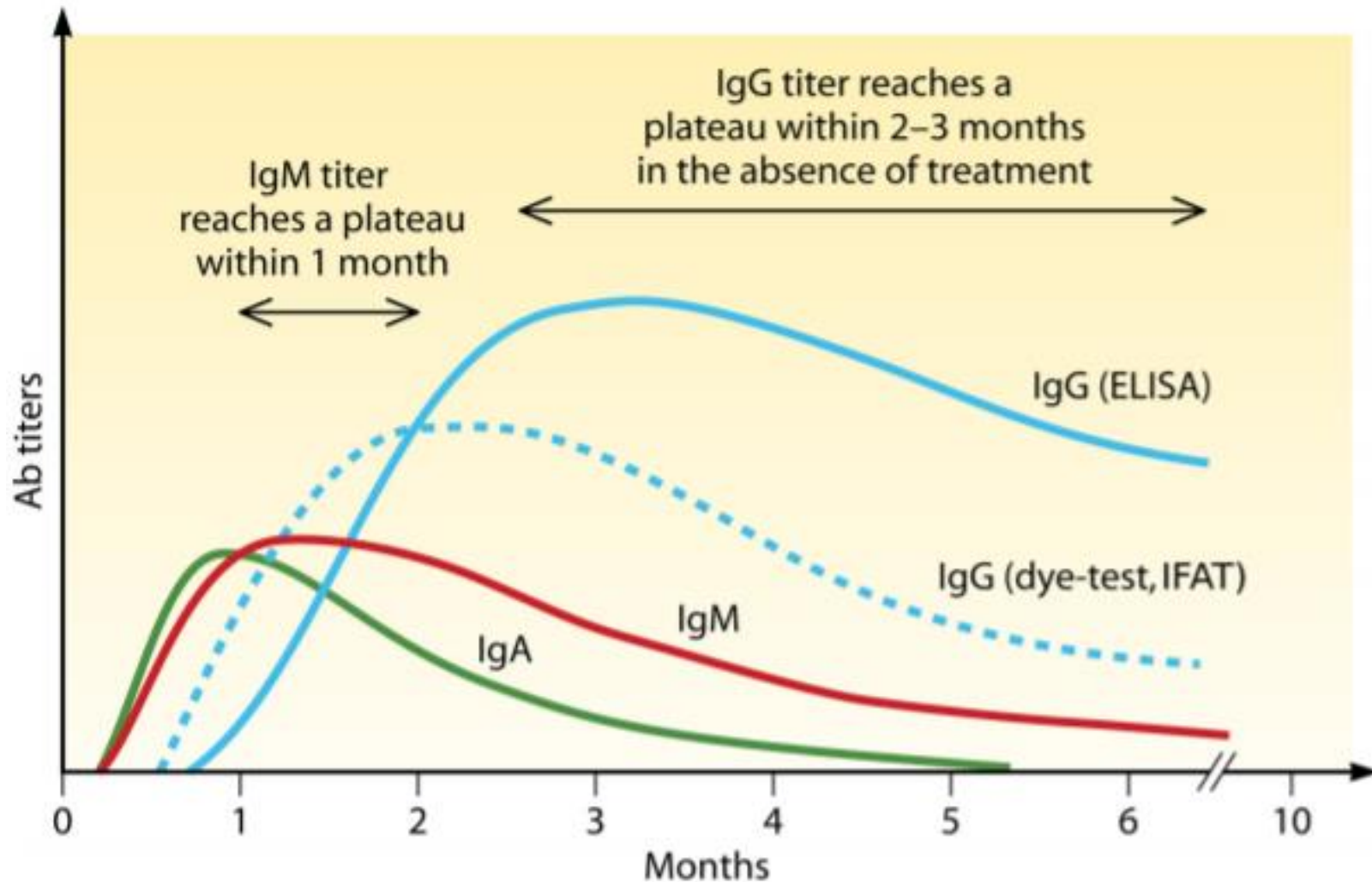
Ziekte van Lyme

- 2-stapsalgoritme (CDC)
 1. IgM en IgG ELISA
→ hoge sensitiviteit → risico vals positieven
 2. Immunoblot ter confirmatie
- Nooit immunoblot zonder positieve ELISA
- Cave: IgM persistentie, verhinderde seroconversie door therapie, tot 4% seropositief in endemische gebieden
- Neurolyme
 - Serologie
 - Intrathecale antistofproductie: indien serum positief
 - CXCL 13
 - PCR niet aanbevolen
- Lyme arthritis
 - Serologie + kliniek
 - Aanvullend: PCR



1. Welke plaats heeft serologie in de diagnostiek van frequente infectieuze aandoeningen?

Toxoplasmose





Toxoplasmose

- Toxoplasma screening en zwangerschap?

KCE 2015	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	• Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs om routinematig een serologisch onderzoek naar antistoffen voor toxoplasmose op verschillende tijdstippen in de zwangerschap aan te bevelen. Een eenmalig serologisch onderzoek voor of aan het begin van de zwangerschap kan nuttig zijn in de mate dat dit niet-immune vrouwen kan motiveren voor het nemen van preventieve maatregelen en immune vrouwen kan geruststellen.	Zwak	Zeër laag
Nieuw KCE 2015	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	• <u>Hoewel overtuigend wetenschappelijk bewijs ontbreekt, is het aan te raden om primaire preventiemaatregelen om het risico op een toxoplasmose infectie te verminderen, te bespreken, zoals:</u> - o Het wassen van de handen vóór het bewerken van voedsel. - o Grondig wassen van alle groenten en fruit inclusief voorverpakte salades. - o Het voldoende verhitten van vlees en bereide maaltijden. - o Het dragen van handschoenen bij het tuinieren en het grondig wassen van de handen achteraf. - o Het vermijden van contact met uitwerpselen van katten.	Sterk	Zeër laag

KCE. Synthese: Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap? KCE rapport 248AS. 2015

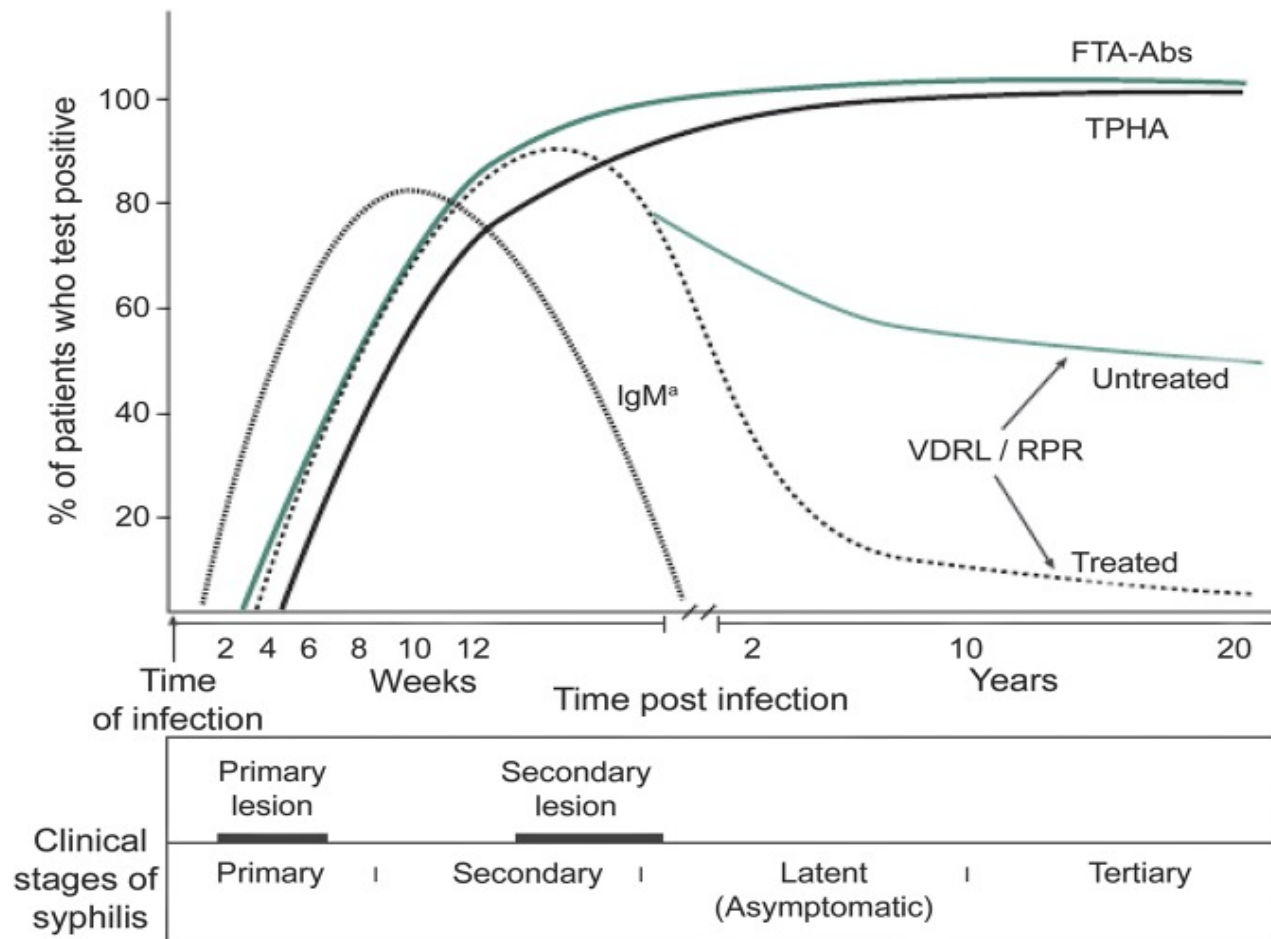
- Terugbetaling: max. 2x tijdens zwangerschap



1. Welke plaats heeft serologie in de diagnostiek van frequente infectieuze aandoeningen?

Syphilis

Treponemale testen versus niet-treponemale testen



Henao-Martinez AF. Diagnostic tests for syphilis. New tests and new algorithms. Neurol Clin Pr. 2014;4(2):114–22.



1. Welke plaats heeft serologie in de diagnostiek van frequente infectieuze aandoeningen?

Syfilis

- Neurosyfilis
 - Serologie (treponemale test)
 - Neurologische symptomen
 - CSV-analyse: treponemale test, celtelling, proteïnebepaling
 - Slechts LP aanbevolen indien serum en symptomen verdacht



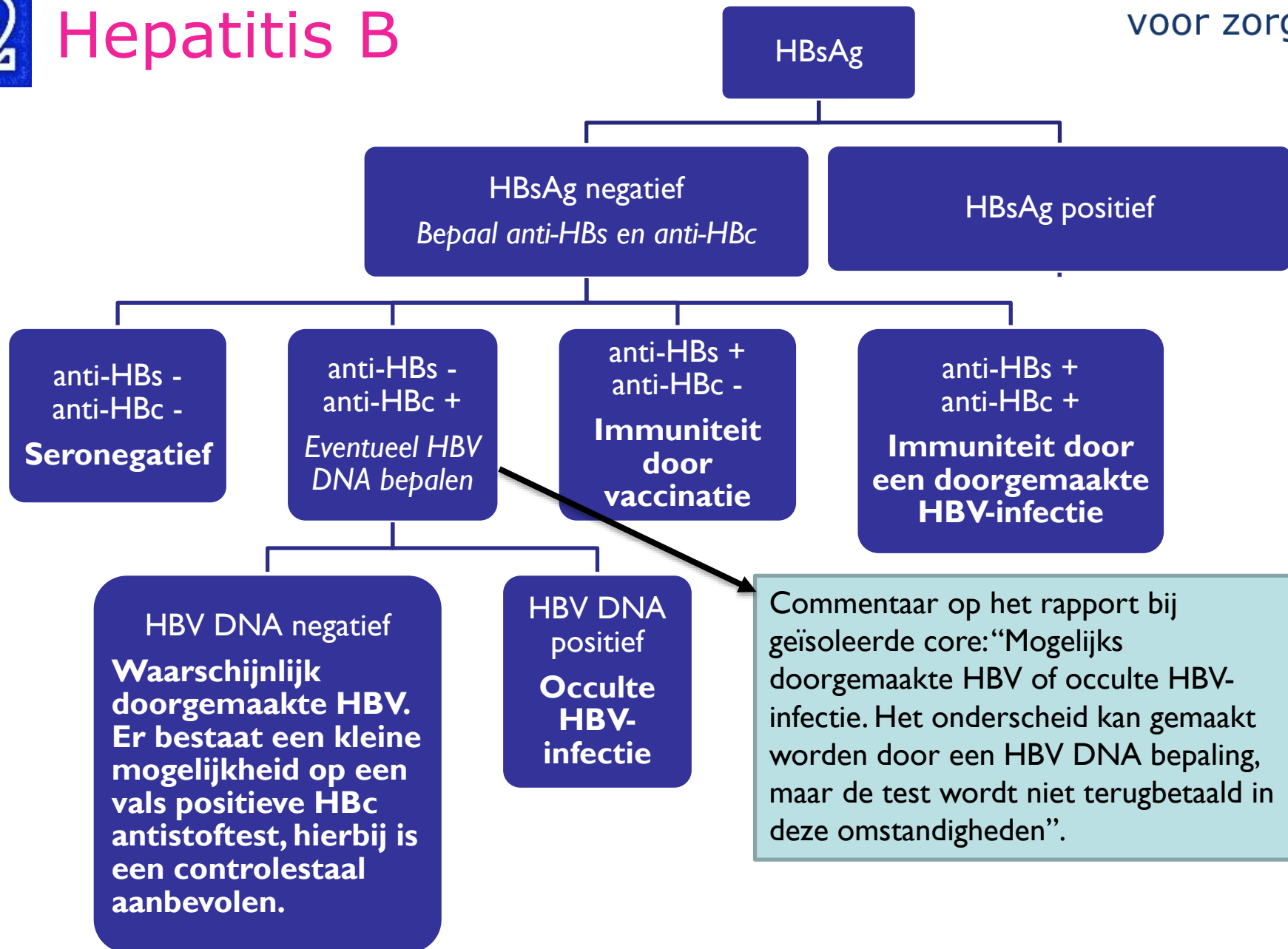
Vragen

1. Welke plaats heeft serologie in de diagnostiek van frequente infectieuze aandoeningen?
2. **Hoe kan de rapportering van infectieuze serologie in H.-Hartziekenhuis Lier gestandaardiseerd en geoptimaliseerd worden?**



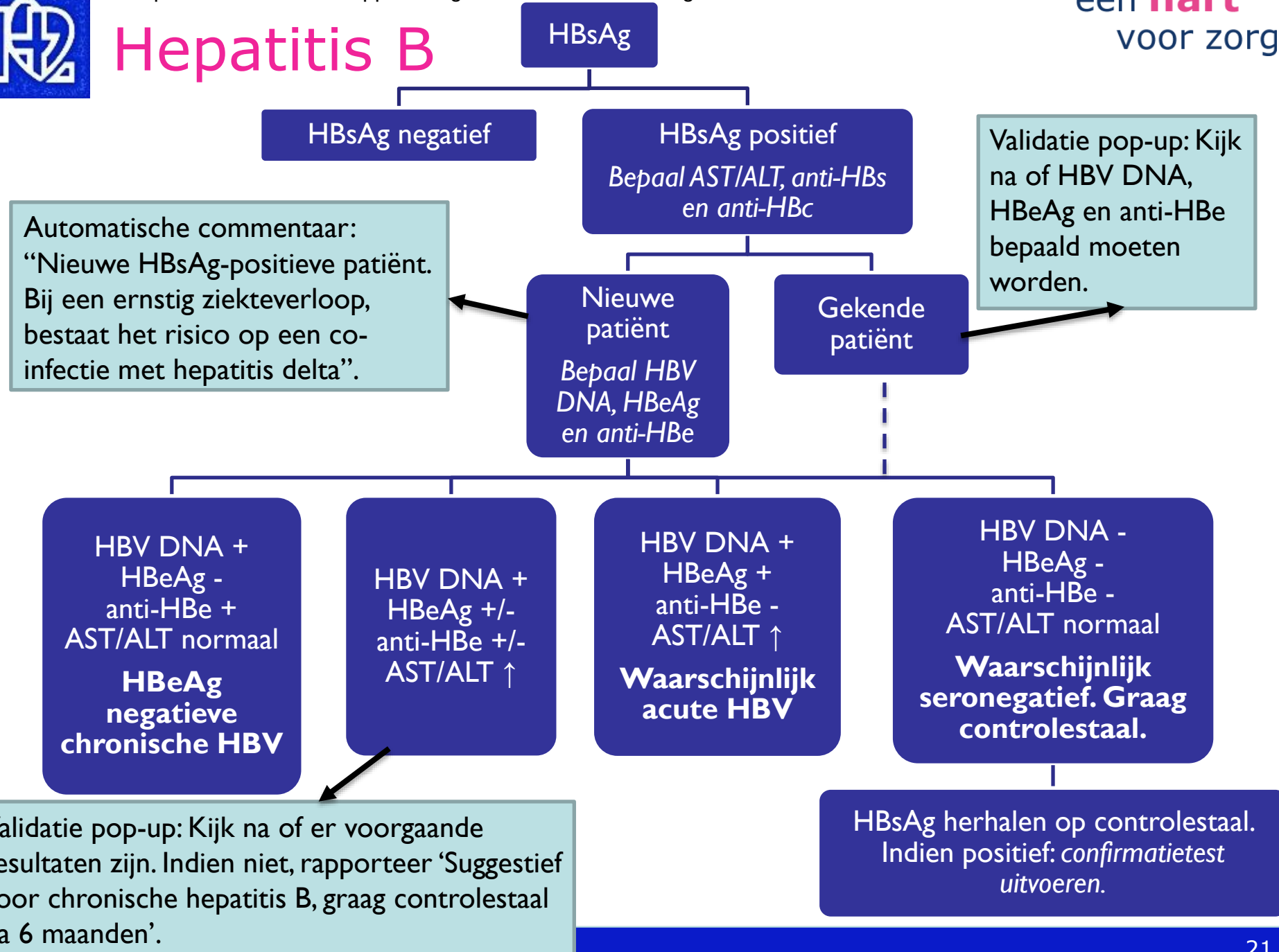


Hepatitis B





Hepatitis B





Hepatitis C

Validatie pop-up: Kijk na of er reeds een HCV RNA-bepaling is uitgevoerd. Eventueel te bepalen, rekening houdend met terugbetalingscriteria.

HCV antilichamen

HCV antilichamen positief

HCV antilichamen negatief
HCV-infectie zeer onwaarschijnlijk

HCV RNA bepaling

HCV RNA negatief

- Indien gekende patiënt: **Doorgemaakte HCV-infectie.**
- Indien ongekende patiënt: *Stuur het staal door voor bepaling van HCV antilichamen met een 2^{de} methode.*

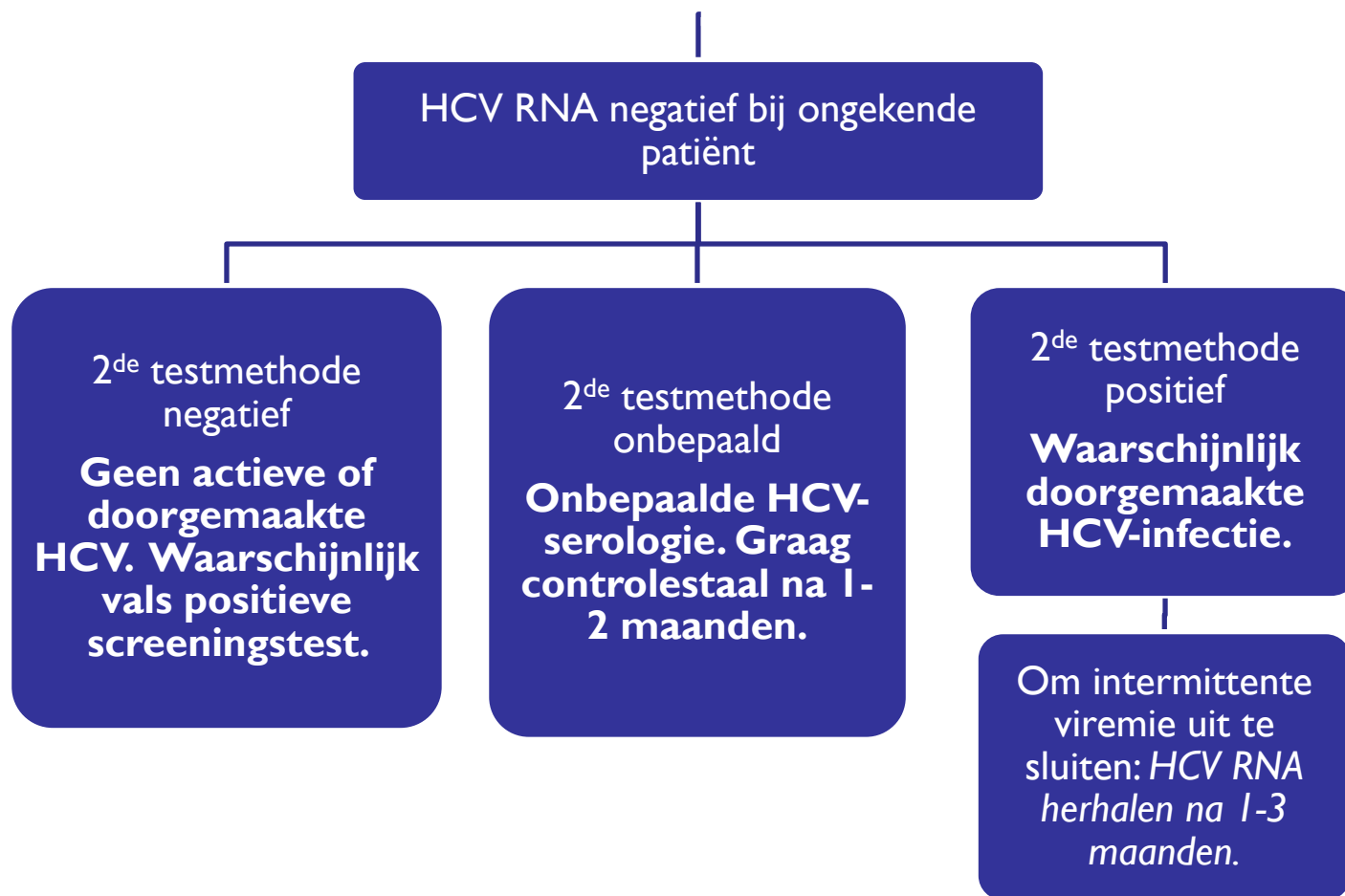
HCV RNA positief

Actieve HCV-infectie

Indien het staal te vroeg genomen werd en patiënt is blijvend verdacht voor hepatitis: controlestaal na aantal maanden.



Hepatitis C





Cytomegalovirus

CMV IgM en IgG bepaling

IgM negatief
IgG negatief
CMV-infectie zeer onwaarschijnlijk.

IgM negatief
IgG positief
Primo-infectie waarschijnlijk meer dan 3 maanden geleden.

IgM positief of grijze zone
IgG negatief
Primo-infectie mogelijk. Confirmatie van de diagnose door IgG-bepaling op een nieuw staal na 2 weken.

IgM positief of grijze zone
IgG positief
Primaire CMV mogelijk. Te correleren met kliniek.

Bepaal IgG-aviditeit bij vrouwen tussen 15 en 55 jaar.

Indien CMV IgG positief en leeftijd < 1 jaar: automatische commentaar "Bij kinderen < 1 jaar heeft een positieve CMV IgG weinig betekenis wegens mogelijke CMV IgG transmissie van de moeder."

Indien zowel CMV IgM als CMV IgG positief bij een vrouw in de vruchtbare leeftijd: automatische IgG aviditeitsbepaling.



Cytomegalovirus

CMV IgM en IgG bepaling

IgM positief of grijze zone
IgG positief

Primaire CMV mogelijk. Te correleren met kliniek.

Bepaal IgG-aviditeit bij vrouwen tussen 15 en 55 jaar.

IgG aviditeit < 0.40

Primo-infectie zeer waarschijnlijk minder dan 3 maanden geleden.

IgG aviditeit ≥ 0.40 en < 0.65

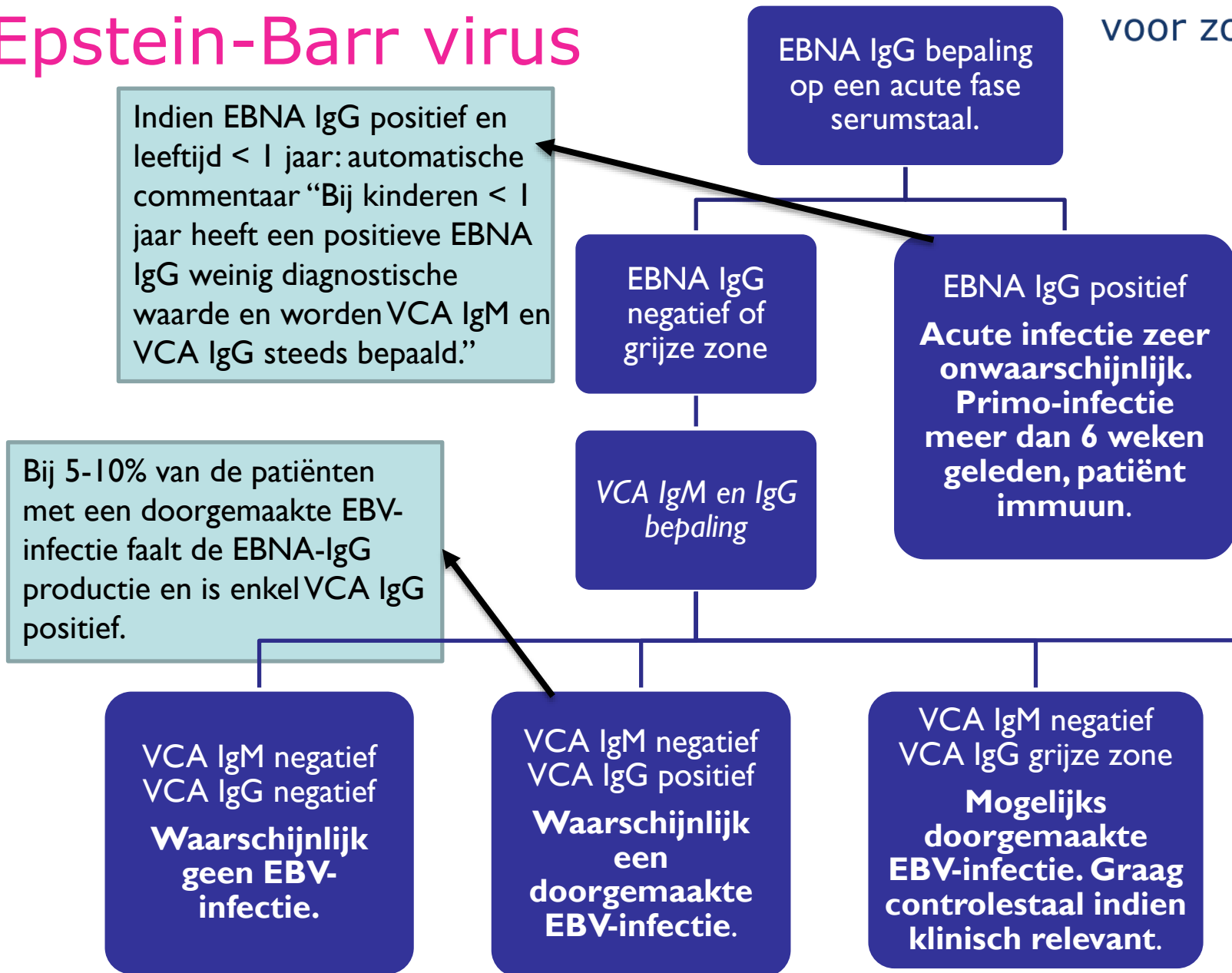
Intermediaire aviditeit, geen onderscheid te maken tussen een recente of doorgemaakte infectie.

IgG aviditeit ≥ 0.65

Primo-infectie zeer waarschijnlijk meer dan 3 maanden geleden.

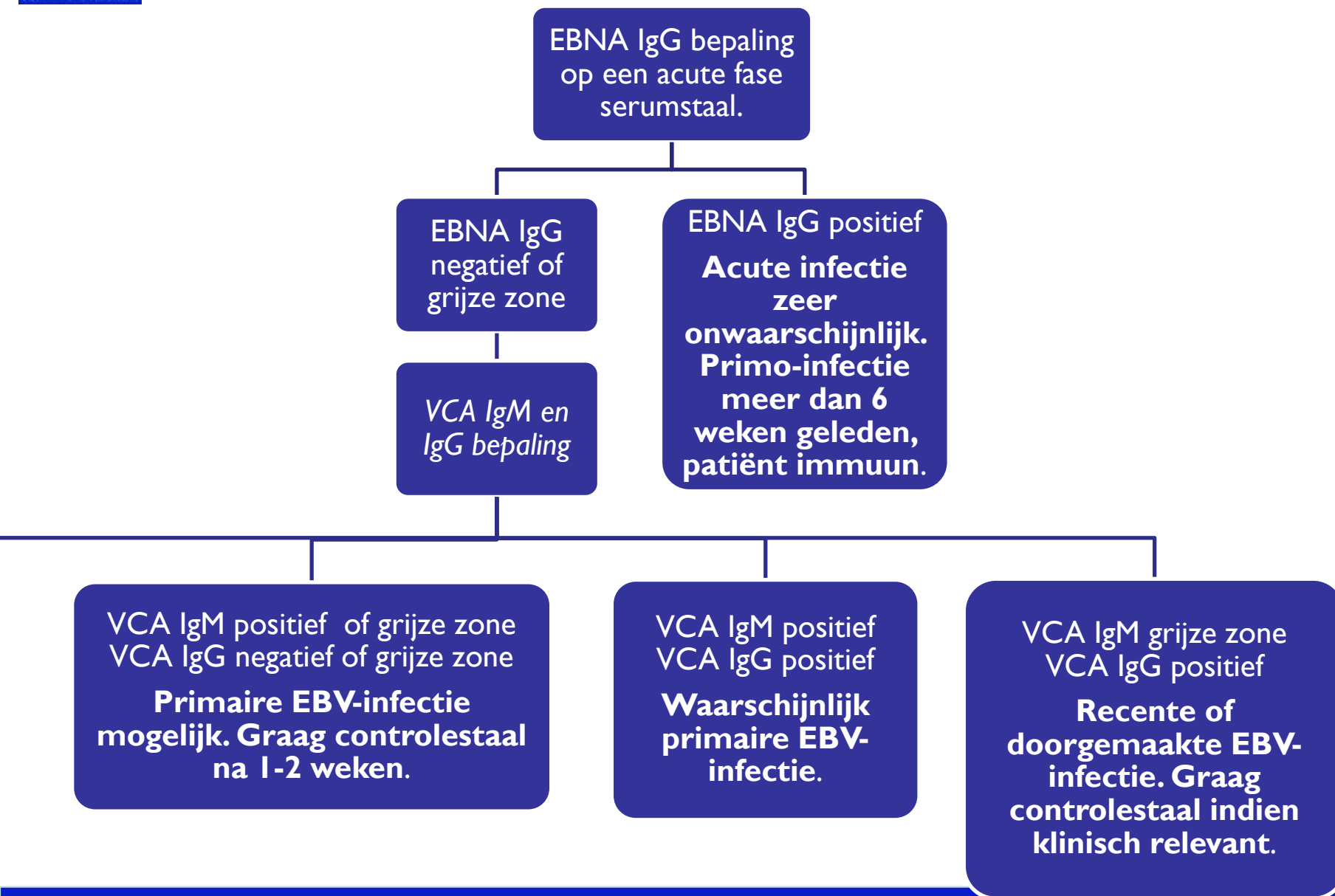


Epstein-Barr virus





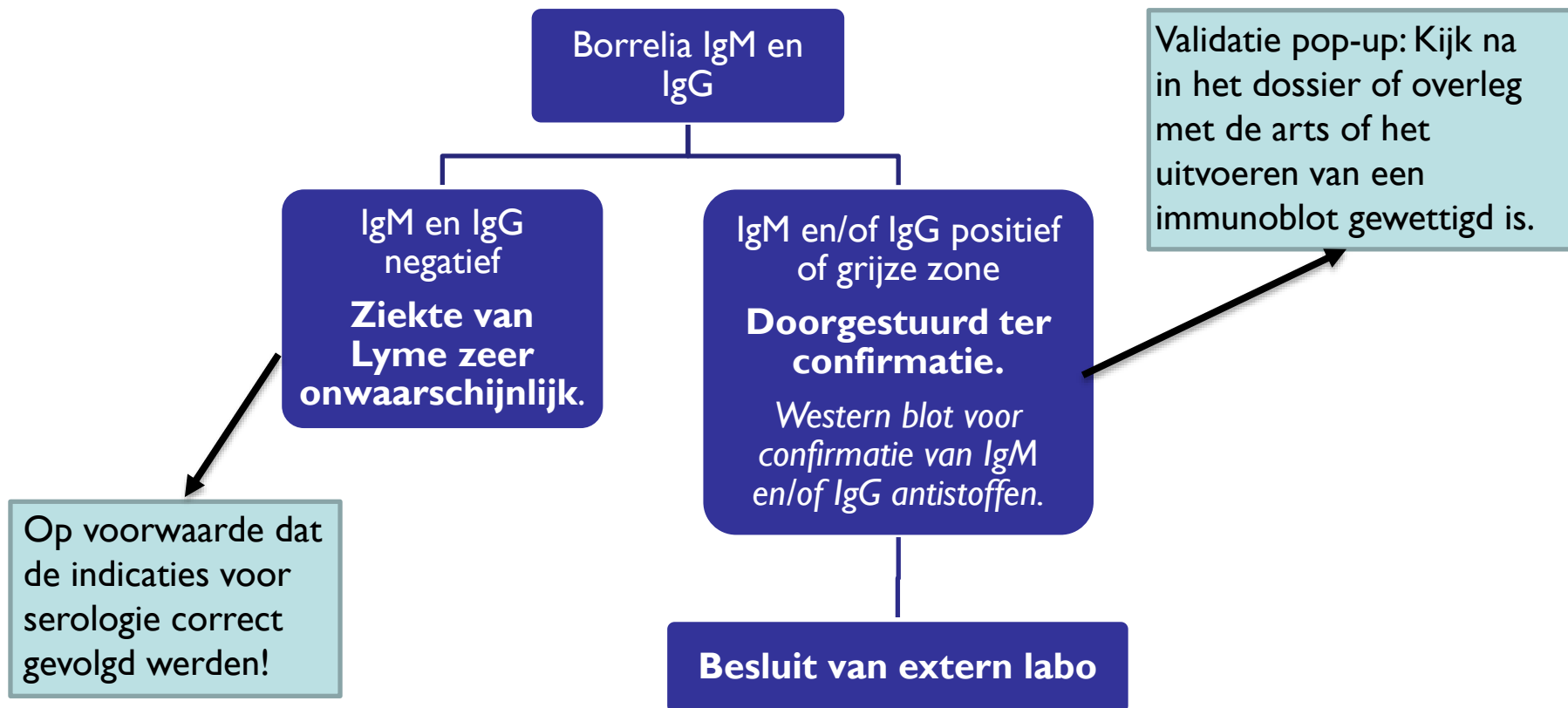
Epstein-Barr virus





Ziekte van Lyme

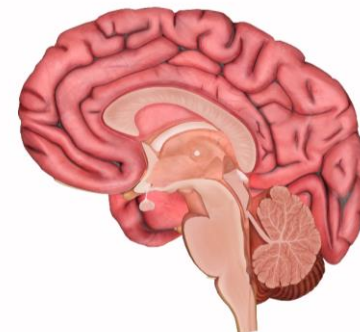
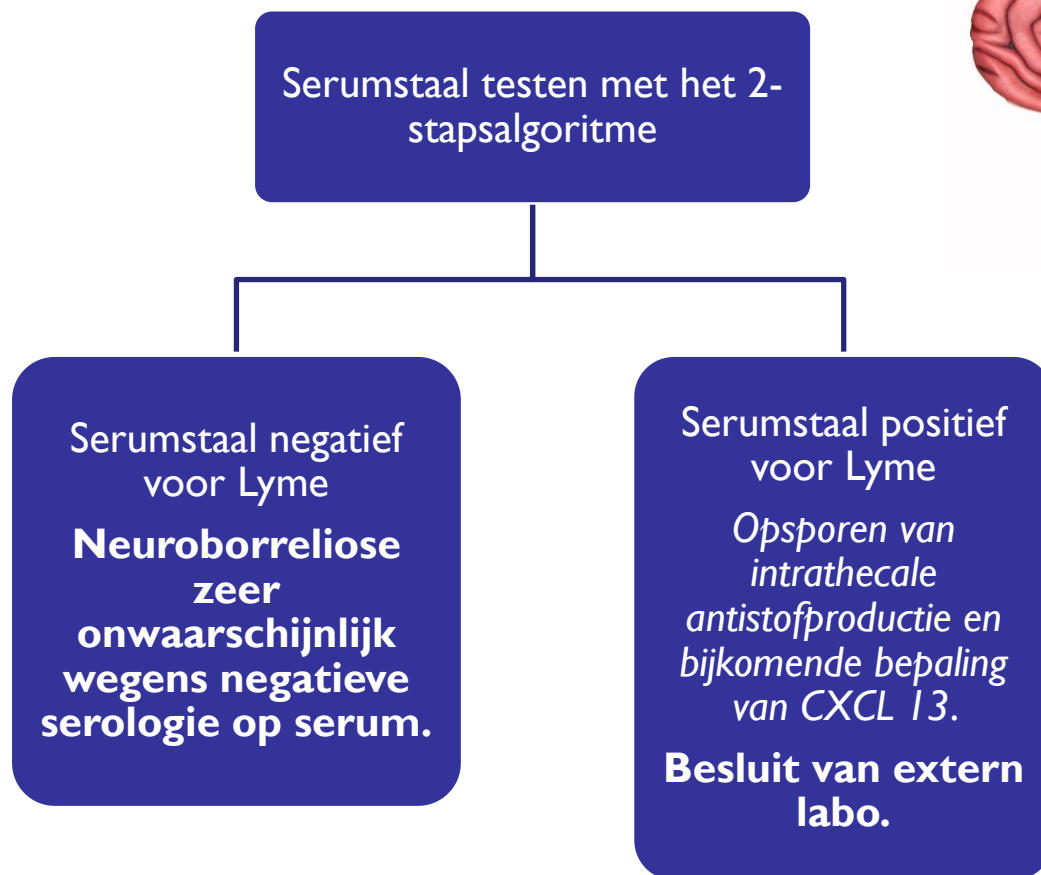
1) Algoritme bij vroege gedissemineerde en late manifestaties





Ziekte van Lyme

2) Algoritme bij neurologische manifestaties





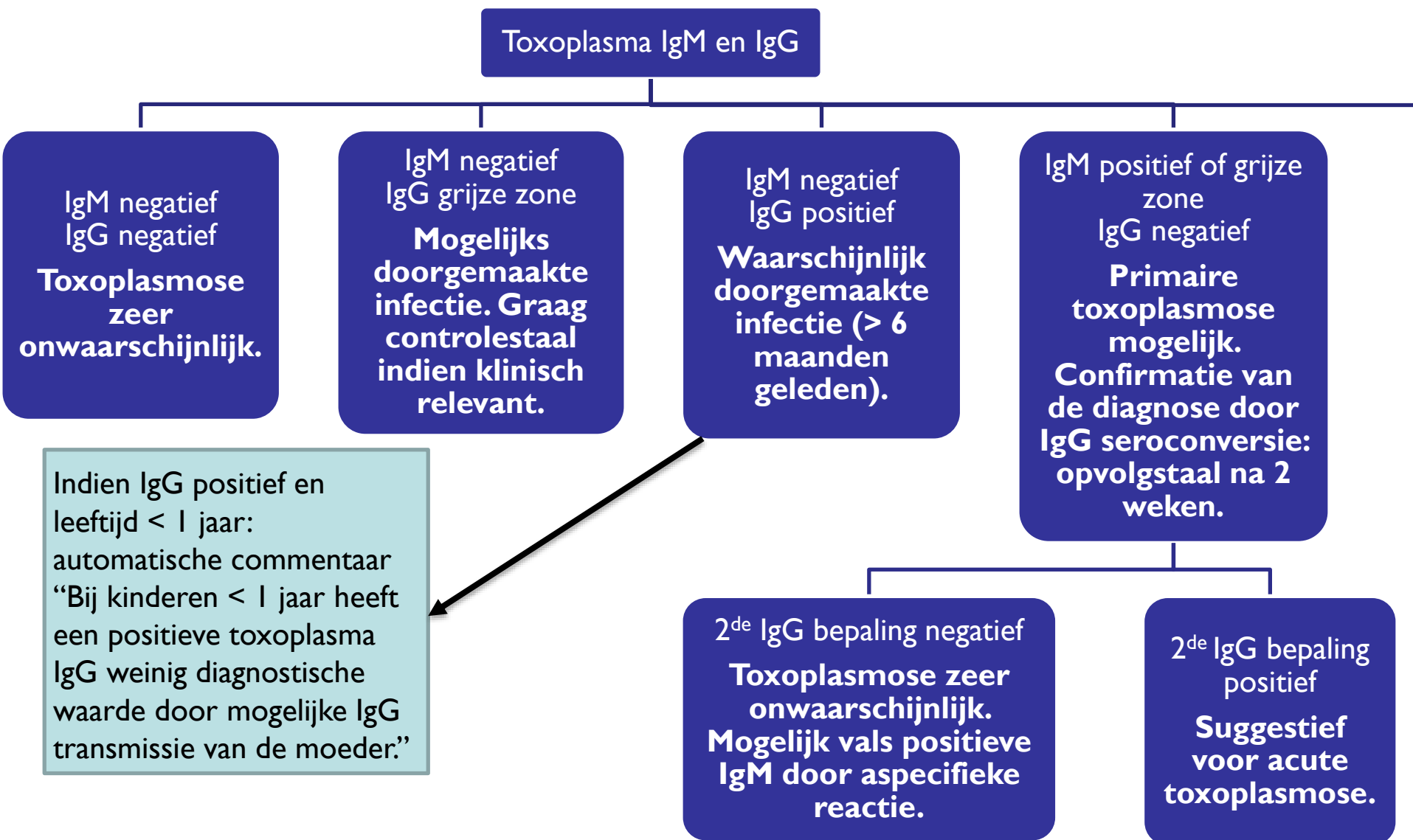
Ziekte van Lyme

3) Algoritme bij articulaire manifestaties



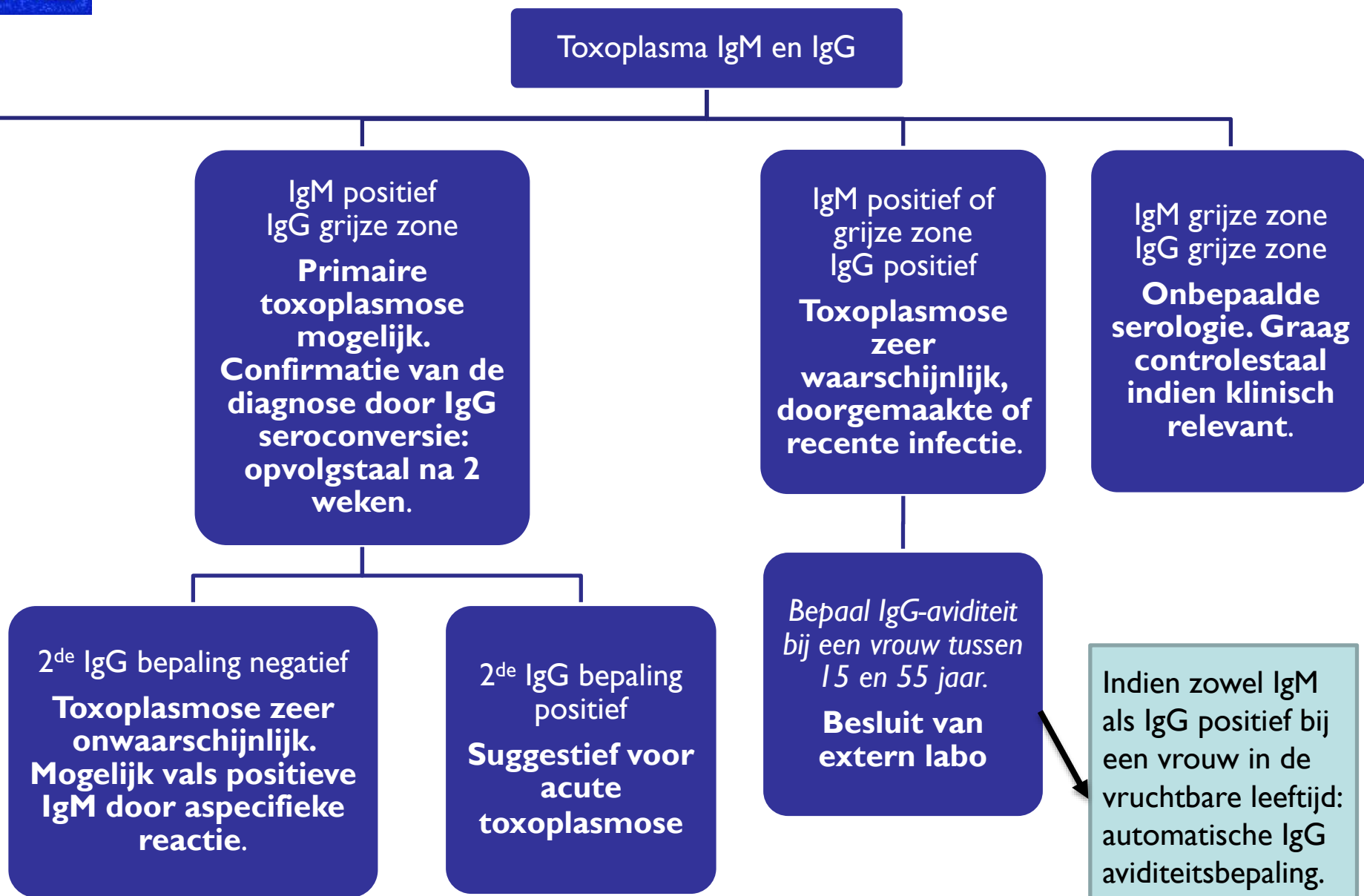


Toxoplasmose





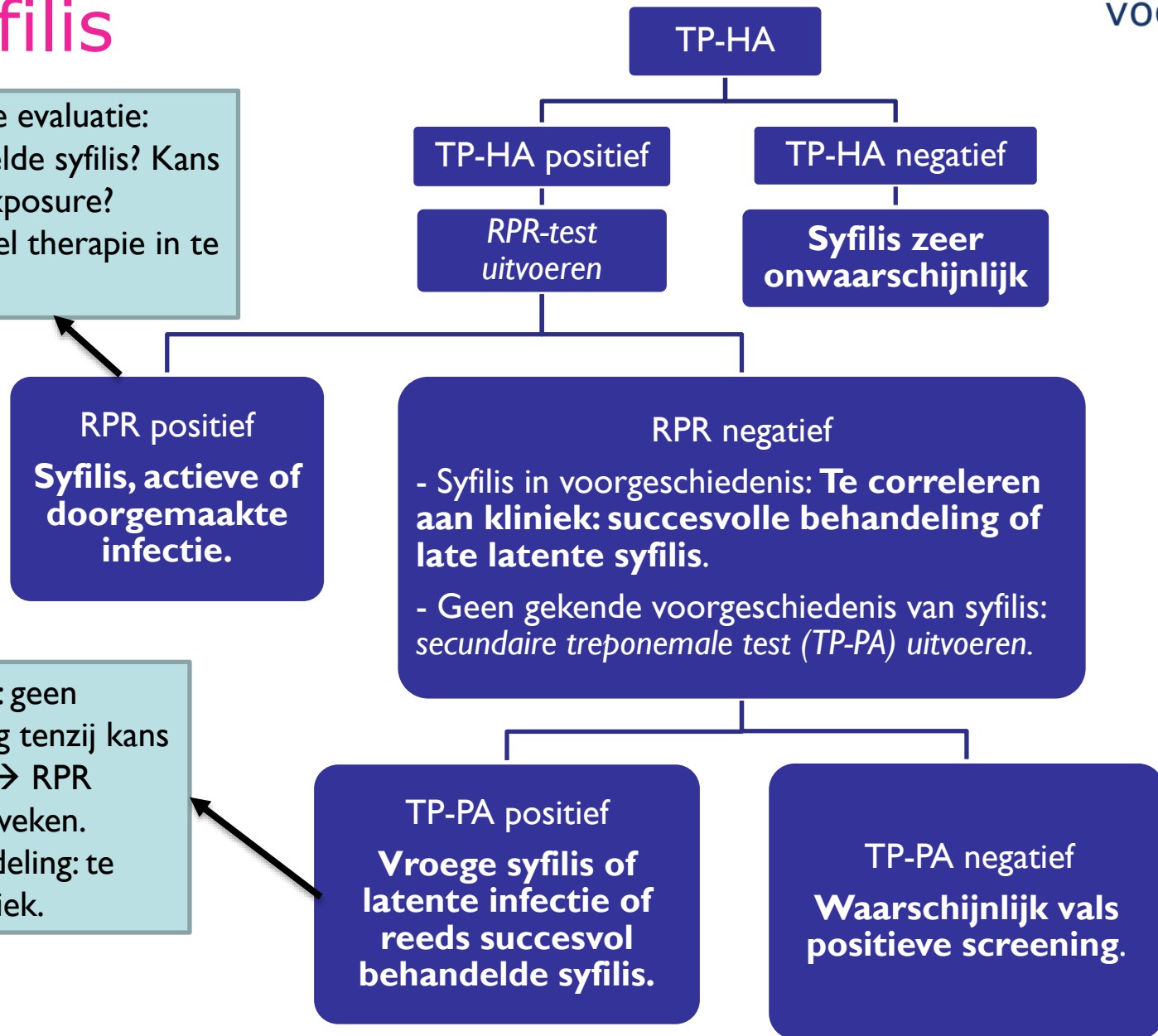
Toxoplasmose





Syfilis

Klinische evaluatie:
Behandelde syfilis? Kans
op re-exposure?
Eventueel therapie in te
stellen.



Reeds behandeld: geen
verdere opvolging tenzij kans
op re-exposure → RPR
opnieuw na 2-4 weken.
Nog geen behandeling: te
starten o.b.v. kliniek.



To do's

- Toepassing flowcharts in praktijk
- Geen automatische registratie Paul-Bunnell bij aanvraag EBV-serologie
- Geen automatische registratie RPR bij aanvraag syfilis serologie
- Automatisatie van commentaren, besluiten, bij-aanvragen
- Update labogids
- Overleg met pediaters over aanpak congenitale toxoplasmose in H.-Hartziekenhuis Lier





VRAGEN?