

EXTERNÍ HODNOCENÍ KVALITY

EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT

EHK – 733 Sérologie toxoplasmózy

Petr Kodým

PŘÍPRAVA VZORKŮ

Výchozím materiálem pro přípravu vzorků bylo lidské sérum. Výchozí materiál byl dlouhodobě uskladněn při teplotě $-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ a před použitím rozmrazen a skladován při teplotě 2 až 8 $^{\circ}\text{C}$.

Séra pacientů, vyšetřovaných v NRL TOXO, byla skladována v mrazicím boxe při teplotě $-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Poté, co uplynula lhůta povinného jednoletého skladování pro případ kontroly vyšetření, byly vzorky rozmrazeny a slity, a to tak, aby byly smíšeny vždy vzorky, jež mají stejnou kategorii kvalitativního a semikvantitativního obsahu stanovovaných markerů. Vzorky byly stabilizovány přidáním 0,001 % azidu sodného a vyšetřeny s těmito výsledky:

Vzorek	KFR titr	IgG	IgA	IgM	IgE
		IP	IP	IP	IP
A	neg	0,2 neg	0,1 neg	0,2 neg	0,2 neg
B	neg	0,2 neg	0,1 neg	0,5 neg	0,2 neg
C	neg	0,2 neg	0,1 neg	0,2 neg	0,3 neg
D	1:8	3,8 posit	0,1 neg	0,2 neg	0,2 neg
E	1:1024	4,9 posit	1,7 posit	1,7 posit	1 hran

Každý vzorek byl rozplněn do lahvíček se šroubovacím uzávěrem a předán k rozeslání.

Vzorky byly rozeslány s tímto komentářem:

„Vzorky pocházejí od žen ve věku 28–39 let, pacientek Centra detoxikace a regenerace osobnosti (CDRO). Stěžují si na příznaky charakteristické pro parazitární onemocnění, jako jsou pocity, že se něco hýbe pod kůží, deprese, chronická únava, zpomalené reakce, ospalost, zapomnětlivost, skřípání zubama ve spánku, slintání ve spánku, bolest na srdci, zvětšené mízní uzliny, otupělé ruce, bolesti v zádech, stehnech nebo ramenech bez zjevné příčiny, artritické bolesti, počůravání a potíže s menstruací. Biorezonanční analýzou na bázi RIFE frekvencí byla (mimo jiné) prokázána toxoplasmóza. Vedle metaterapie, zahájené v CDRO, se pacientky domáhají „klasické“ léčby trojkombinací, ošetřující lékař však nejprve požaduje výsledky sérologických testů (dg. B58.9).“

VYHODNOCENÍ

Vzorky byly rozeslány celkem 104 laboratořím, k vyhodnocení v Národní referenční laboratoři pro toxoplasmózu (NRL TOXO) se vrátili všechny dotazníky vyplněné. Nahlášené výsledky byly porovnávány s výsledky ostatních laboratoří a také s výsledky získanými v NRL, přičemž převažující kvalitativní i semikvantitativní výsledky byly v souladu se závěry NRL. Hodnocení bralo v úvahu vedle kvalitativních a semikvantitativních výsledků stanovení antitoxoplasmických protilátek především interpretace výsledků, a to jed-

nak zařazení vzorků do kategorií „séronegativní“/latentní toxoplasmóza/akutní toxoplasmóza a současně i vyjádření, zdali subjektivní obtíže, na které si pacientky stěžují, mohou mít nějakou souvislost s toxoplasmózou.

Jak je patrné z výsledků bodového ohodnocení laboratoří (tab. 1), i hodnocení jednotlivých vzorků (tab. 2), bylo toto kolo EHK pro naprosto bezproblémovou záležitost, 15 nebo 12,5 bodu získaly skoro 3/4 zúčastněných laboratoří, skutečně vážné chyby ve výsledcích testů či jejich interpretaci se hodnotiteli nepodařilo objevit.

Pod oficiální hranici úspěšnosti v EHK 733, stanovenou odečtením dvojnásobku směrodatné odchylky od průměru bodového ohodnocení, se dostaly 3 (2,9 %) laboratoře; o udělení certifikátu o úspěšné účasti v EHK sérologie toxoplasmózy v roce 2012 však rozhodne podzimní kolo.

Jak ukazuje tabulka 2, byly tentokrát všechny vzorky skoro stejně lehké a nikde se neskrýval žádný chyták.

POZNÁMKA: V uvozovkách kurzívou uvedeny autentické citáty z vyplněných formulářů EHK–733.

Vzorky A, B a C neobsahovaly protilátky proti *Toxoplasma gondii*. Ojedinele byl hlášen titr KFR 1:4 především u vzorku A, jednou též hraniční IgG u vzorku B, ale závěr byl vždy negativní: „Pacientka není infikovaná *T. gondii*“. „Její obtíže tato nákaza nezpůsobila“. „Klinika nesouvisí s toxoplasm.“ „Bez kauzálního vztahu ke klinickým obtížím. Vyžadované zahájení terapie trojkombinací je bezpředmětné“. V případě přetrvávajícího podezření na toxo. infekci dopor. opakovat vyšetření s časovým odstupem k vyloučení velmi časného stadia případné infekce“. Zajímavý postřeh: „Žena není před toxoplasmózou chráněna – brát v úvahu při případném zjištění gravidity jakožto možném důvodu některých současných obtíží“.

Vzorek D se vyznačoval nízkými titry celkových protilátek (viz tab.3) a nevysokými hladinami antitoxoplasmických IgG. Testy na IgM, IgA i IgE dávaly vesměs negativní výsledky (tab. 4). Je nabíledni, že se jedná o „stav po prodělané toxoplasmóze v minulosti = anamnestické hodnoty protilátek.“ „Současné zdravotní potíže pravděpodobně nesouvisí s toxoplasmózou“. „Kauzální vztah ke klinickým obtížím je vysoce nepravděpodobný.“ „Tato pacientka (klientka CDRO) se s toxoplasmovým antigenem setkala v minulosti, její současné potíže však toxoplasmózou etiologii nemají“. „Potíže nesouvisí s toxoplasmózou infekcí, nejedná-li se o imunokompromitovanou ženu“. Vyžadované léčení trojkombinací je bezpředmětné“. „Vzhledem k uvedené anamnéze onemocnění zaměřit dif. dg. na jinou etiologii“. „Dop. zvážit konzultaci pacientových příznaků se specialistou – psycholog/psychiatr/infekcionista.“

Výsledky vyšetření **vzorku E** jsou rovněž jednoznačné (viz tab. 3, 4 a 5): „Hladiny protilátek IgE, IgA, IgM a vysoké KFR svědčí o závěrečné fázi akutního stadia infekce či o post-

Tab. 1: FREKVENCE BODOVÝCH OHODNOCENÍ LABORATOŘÍ, KTERÉ SE ZÚČASTNILY EHK-733

BODY	Freq	Percent	
8.5	1	1.0%	
10.5	2	1.9%	HRANICE ÚSPĚŠNOSTI: 10.631
11.0	1	1.0%	PRŮMĚR: 13.697
11.5	12	11.5%	SMĚRODATNÁ ODCHYLKA: 1.533
12.0	2	1.9%	
12.5	23	22.1%	
13.5	2	1.9%	
14.0	6	5.8%	
14.5	3	2.9%	
15.0	52	50.0%	
Total	104	100.0%	

Tab. 2: FREKVENCE BODOVÉHO OHODNOCENÍ UDĚLENÉHO ZA VZORKY EHK-733

	A	B	C	D	E
0					
0.5					
1					
1.5	1 1.0%	1 1.0%	1 1.0%	1 1.0%	2 1.9%
2.0	1 1.0%	1 1.0%	3 2.9%	16 15.4%	14 13.5%
2.5	39 37.5%	39 37.5%	37 35.6%	35 33.7%	33 31.7%
3.0	63 60.6%	63 60.6%	63 60.6%	52 50.0%	55 52.9%
Průměr	2.788	2.788	2.779	2.663	2.678

akutním stadiu infekce“ „Velmi susp. akutní toxoplasmóza“ „Susp. postakutní toxoplasmóza“. „Lze uvažovat o doznívající infekci staršího data“. „Není vyloučena přetrvávající aktivita infekce“. „Je třeba zjistit, zda žena není gravidní“. „V případě, že je pacientka těhotná, je třeba neodkladně zahájit terapii“. „Vzhledem k tomu, že není uvedeno, jak dlouho potíže trvají, nelze vyloučit souvislost potíží s infekcí toxoplasmózy“. „Některé z popisovaných obtíží mohou s touto infekcí souviset“ „(i)F. asi nesouvisí se skřípáním zubama a slintáním ve spánku“ ... „Pacienta doporučuji předat do péče infekcionista“. „V případě závažných klinických příznaků nebo imunosuprese je indikováno nasazení antibiototerapie“. „Ad terapie: Je vhodné doporučit ošetřujícímu lékaři, aby problematiku konzultoval s infekcionista, který na základě komplexního vyšetření a posouzení příznaků rozhodne o případné terapii“. „Hodnoťte i s ohledem na fertilitní věk pacientky“. „Uvedené potíže pacientek mohou souviset s abstinenčními příznaky“.

Jak již bylo uvedeno, bylo EHK-733 snadné a nudné. Vážnější chyby se tentokrát nevyskytly (viz tab. 2) a žádná laboratoř tentokrát neposlala výsledky, které by bylo možno označit za vyloženě nesprávné. Rozdíly v bodovém ohodnocení byly dány především správností interpretace. Poměrně často se stávalo, že v interpretaci byla opomenuta odpověď na otázku, zdali subjektivní obtíže, na které si příslušná pacientka stěžuje, mohou či nemohou být zapříčiněny toxoplasmózou. Tyto komentáře buď chyběly, nebo byly příliš

Tab. 3: POČTY LABORATOŘÍ, KTERÉ UDÁVAJÍ JEDNOTLIVÉ TITRY KFR (celkem: 54 pracoviště) séropozitivních vzorků a kvalitativní výsledky stanovení IgG (v mezinárodních jednotkách – celkem: 74 pracoviště) zjištěné v anti-Toxoplasma pozitivních okružních vzorcích EHK-733

D	E	
0	1,9%	
4	1,9	
8	35,2%	
16	55,6%	
32	3,7%	
64		3,7%
128		7,4%
256	1,9%	7,4%
512		24,1%
1024		44,4%
2048		7,4%
4096		5,6%
IgG-IU/ml		
– minimum	5	52
– medián	22,5	300
– průměr	38,1	536,8
– maximum	151	6150

Tab. 4: KVALITATIVNÍ VÝSLEDKY STANOVENÍ VYBRANÝCH ROZHODUJÍCÍCH MARKERŮ TOXOPLASMOVÉ INFEKCE ve vzorcích D a E

Vzorek	D			E		
	IgA	IgM	IgE	IgA	IgM	IgE
Marker						
Negativní	100%	100%	100%	1,4%		47,6%
Hraniční				1,4%	1%	35,7%
Positivní				97,1%	99%	52,4%

nejednoznačné. Některé laboratoře si třeba nepovšimly, že tentokrát nevyšetřují těhotné ženy a že otázka stojí trochu jinak. Další spornou záležitostí je vyjádření k terapii. Laboratoře psaly např. u vzorku A: „Terapie trojkombinací není indikována“, nebo u vzorku E: „Léčbu doporučuji“. Všeobecně platí, že o léčbě rozhoduje lékař (obvykle infekcionista) a že laboratoři vyjádření k otázkám terapie nepřisluší; zde však byla zmínka o léčbě součástí zadání a nesmyslnost požadavku na trojkombinaci byla u vzorků A–D natolik do očí bijící, že laboratoře měly právo na výjimku z výše uvedeného pravidla: „Jsem docela překvapena, že se klientky centra detoxikace domáhají klasické léčby trojkombinací. Vede k zamyšlení nad řekněme „sociálním“ složením této skupiny pacientek...“

Když laboratoř u vzorku A doporučovala „opakovat vyšetření za 2–3 týdny, příp. vyš. metodou PCR“, není to chyba, ale je třeba si uvědomit, že šance na pozitivní výsledek PCR z krve je v takovémto případě velmi malá.

Na závěr bych se chtěl vrátit k zadání. Z diskusí s pracovníky laboratoří vím, že mnozí již mají s pacienty vyšet-

řeny různými „alternativními metodami“ čtené zkušenosti. Ti, kteří takovou zkušenost dosud neučinili, mohli dojít k závěru, že jsem to tentokrát s vymyšlením průvodních pohádek ke směsným vzorkům opravdu přehnal a uzdu fantazii popustil nad přijatelnou míru. Tyto účastníky EHK musím vyvézt z omylu – komentář ke vzorkům je bohužel realističtější než kdykoliv předtím. Stačí zadat příslušná klíčová slova do internetového vyhledávače a budete překvapeni, kolik „diagnostických laboratoří“ na bázi těchto pro nás těžko pochopitelných metod vyšetřuje. Nepotřebují k tomu akreditaci, pracovníci nemusejí mít registraci pro práci bez odborného dohledu, ani úspěšnou účast v EHK. A tak jsem text stažený z reklamy těchto „pracovišť“ (včetně seznamu příznaků parazitárních infekcí) nemusel ani moc upravovat.

A na úplný závěr opět obligátní přehled použitých metod.

Celkové anti- toxoplasmické protilátky stanovuje 62 (59,6 %) laboratoří. Nejčastější metodou je KFR (TEST-Line-79 %, 2x dokonce ještě Sevapharma – 3,2 %), následu-

je NIFR (6,5 % Bioscientifica, 3,2 % výrobce neuveden) a Latex aglutinace (Biorad – 6,5 %).

IgG stanovují všechna 104 pracoviště pomocí celkem 14 systémů: TEST-Line (41,9 %), Abbott (11,4 %), Liaison (10,5 %), Platelia Biorad (8,6 %), Chorus, Roche a Siemens (4,8 %), Access (3,8 %), Immulite a Diesse (2,9 %) a dalších.

IgM používá rovněž všech 106 pracovišť (17 systémů): TEST-Line (42,9 %), Abbott (10,5 %), Liaison (9,5 %), Platelia Biorad (8,6 %), Roche a Siemens (4,8 %), Access (3,8 %), Diesse a Immulite (2,9 %) a další.

IgA stanovuje 78 pracovišť celkem sedmi systémy: TEST-Line (73,1 %), Platelia Biorad (9 %), Chorus (6,4 %) a dalšími.

IgE stanovuje 39 pracovišť.

Biorezonanční analýzu či podobné metody prozatím neuvádí nikdo.

Zprávu vypracoval:

*RNDr. Petr Kodým, CSc.
NRL pro toxoplasmózu*