

**Petr Kodým****CHARAKTERISTIKA MATERIÁLU**

Simulace klinického materiálu: směsné vzorky lidských sér či plasmy, odpovídající svým kvalitativním i semikvantitativním obsahem jednotlivých tříd antitoxoplasmických protilátek skutečným vzorkům zasílaným k diagnostice toxoplasmózy. Výsledky vyšetření vzorků v NRL TOXO shrnuje **tabulka 1**.

**Vzorky byly rozeslány s tímto komentářem:**

Vzorky pocházejí od těhotných žen (13.–15. týden) ve věku 21–35 let, klientek gynekologické ambulance, které se svými dětmi již delší dobu pravidelně navštěvují jedno veřejné pískoviště na sídlišti na okraji města. Od té doby, co se rozšířila fáma, že se do tohoto prostoru stahují toulavé kočky, z nichž mnohé jsou nemocné a šíří různé infekce včetně toxoplasmózy, si stěžují na bolesti kloubů, únavu, nepravidelné horečky, migrénu a na zvětšené mízní uzliny. O vyšetření žádá gynekolog, dg. Z34. 9.

**ZPŮSOB HODNOCENÍ**

Vzorky byly rozeslány celkem 102 laboratořím, výsledkové formuláře vyplnilo 101 pracovišť. 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 výsledků stanovení celkových antitoxoplasmických protilátek, IgG a IgM také interpretaci výsledků, a to jak typ antitoxoplasmové protilátkové odpovědi (interpretace I) tak klinické souvislosti (interpretace II). Bylo hodnoceno, zdali

byl z nabídky předpřipravených hodnocení vybrán správný komentář, v případě nejasností bylo přihlíženo ke slovním hodnocením napsaným do formuláře. Za 1 vzorek může být uděleno 0–12 bodů.

**VYHODNOCENÍ**

**Tabulka 2: Frekvence bodových ohodnocení laboratoří, které se zúčastnily EHK – 1176**

|                 | Laboratoří |                |
|-----------------|------------|----------------|
|                 | Počet      | %              |
| 27              | 1          | 0,99%          |
| 34              | 1          | 0,99%          |
| 35              | 1          | 0,99%          |
| 37              | 1          | 0,99%          |
| 38              | 1          | 0,99%          |
| <b>NEUSPĚLO</b> | <b>5</b>   | <b>4,95%</b>   |
| 39              | 1          | 0,99%          |
| 40              | 1          | 0,99%          |
| 44              | 2          | 1,98%          |
| 45              | 1          | 0,99%          |
| 46              | 2          | 1,98%          |
| 47              | 2          | 1,98%          |
| 48              | 1          | 0,99%          |
| 49              | 5          | 4,95%          |
| 50              | 34         | 33,66%         |
| 54              | 1          | 0,99%          |
| 56              | 1          | 0,99%          |
| 57              | 2          | 1,98%          |
| 58              | 4          | 3,96%          |
| 59              | 1          | 0,99%          |
| 60              | 38         | 37,62 %        |
| <b>USPĚLO</b>   | <b>96</b>  | <b>95,04 %</b> |
| <b>CELKEM</b>   | <b>101</b> | <b>100 %</b>   |

**Tabulka 1: Výsledky vyšetření vzorků EHK 1176 v NRL TOXO**

| Vzorek<br>EHK – 1176 | KFR<br>Titr         | IgG<br>IP         | IgA<br>IP         | IgM<br>IP         | IgE<br>IP         | AVIDITA IgG<br>IAv |
|----------------------|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| A                    | N<br>Negativní      | 0,18<br>Negativní | 0,05<br>Negativní | 0,10<br>Negativní | 0,08<br>Negativní | –                  |
| B                    | N<br>Negativní      | 0,50<br>Negativní | 0,03<br>Negativní | 0,11<br>Negativní | 0,07<br>Negativní | –                  |
| C                    | 1:1024<br>Positivní | 3,70<br>Positivní | 0,13<br>Negativní | 0,45<br>Negativní | 0,14<br>Negativní | Vysoká             |
| D                    | 1:4096<br>Positivní | 6,11<br>Positivní | 2,45<br>Positivní | 2,91<br>Positivní | 1,52<br>Positivní | Hraniční           |
| E                    | 1:1024<br>Positivní | 5,45<br>Positivní | 2,92<br>Positivní | 3,17<br>Positivní | 2,23<br>Positivní | Nízká              |

**Tabulka 3: Titry KFR, které udávají zúčastněné laboratoře (celkem: 36 pracovišť), u jednotlivých vzorků EHK – 1176 a kvalitativní výsledky stanovení IgG (v mezinárodních jednotkách – celkem 85 pracovišť) v okružních vzorcích.**

| KFR – titr       | A       | B       | C        | D        | E        |
|------------------|---------|---------|----------|----------|----------|
| 0                | 97,14 % | 97,14 % |          |          |          |
| 1 : 2            | 2,86 %  | 2,86 %  |          |          |          |
| 1 : 8            |         |         | 2,78 %   |          |          |
| 1 : 16           |         |         | 19,44 %  |          |          |
| 1 : 32           |         |         | 61,11 %  |          |          |
| 1 : 64           |         |         | 13,89 %  | 2,78 %   | 2,78 %   |
| 1 : 128          |         |         |          |          | 2,78 %   |
| 1 : 256          |         |         | 2,78 %   | 25 %     | 33,33 %  |
| 1 : 512          |         |         |          | 52,78 %  | 44,44 %  |
| 1 : 1024         |         |         |          | 13,89 %  | 16,67 %  |
| 1 : 2048         |         |         |          | 5,56 %   |          |
| <b>IgG-IU/ml</b> |         |         |          |          |          |
| Minimum          | 0       | 0       | 0,24     | 0,24     | 5,3      |
| Medián           | 0,67    | 1,65    | 58,1     | 400      | 371      |
| Průměr           | 3,71    | 13,8    | 1 112,59 | 6 527,28 | 6 214,74 |
| Maximum          | 181     | 954     | 87 702   | 468 552  | 458 675  |

**HRANICE ÚSPĚŠNOSTI: 38,8 BODU**

**PRŮMĚR: 53 BODY**

**SMĚRODATNÁ ODCHYLKA: 7,1**

Výsledky sérologických testů, které laboratoře uvádějí, jsou shrnuty v tabulkách 3, 4 a 6, jejich interpretace v tabulce 5. Správné interpretace a komentáře k jednotlivým vzorkům uvádíme v následujícím textu. „Autentické slovní komentáře laboratořů jsou uvedeny v uvozovkách kurzívou.“

#### Komentáře k jednotlivým vzorkům:

**Vzorky A a B** neobsahovaly antitoxoplasmické protilátky (viz tab. 3 a 4), interpretace I = „N“. Výsledky sérologických testů nesvědčí pro toxoplasmovou infekci, těhotenství tudíž není toxoplazmózou ohroženo, interpretace II = G- (viz tab. 5). V tomto duchu se nesly i slovní komentáře laboratořů:

„Sérologicky negativní, vzhledem ke graviditě doporučeno opakovat vyšetření ve 2. a 3. trimestru.“

„... interpretace II. možná zároveň N (negativní, momentálně neinfikována T. gondii, při přetrvávajícím podezření na akutní toxoplazmózu, je možno zopakovat vyšetření za 2-3 týdny.“ „U negativních vzoriek A a B doporučujeme kontrolný odběr v 3. trimestru.“ „Neimunní stav, žena není toxoplazmózou infikována, není chráněna před případnou infekcí. Doporučuji preventivně poučit o cestách přenosu toxoplasmózy a ochraně před nákazou.“ „Negativní ženy doporučujeme dále sledovat (odběr v každém trimestru).“

**U vzorku C** vycházely střední titry celkových antitoxoplasmických protilátek a hladiny IgG, testy na IgA, IgE i IgM byly negativní (viz tab. 3 a 4), interpretace I = „S“. Nejedná se o primoinfekci v graviditě, těhotenství není toxoplazmózou ohroženo - interpretace II = G- (viz tab. 5). Samozřejmě že „u C je interpretace II. možná zároveň L (latentní toxoplazmóza, klinické příznaky nejspíše s toxoplazmózou nesouvisí)“, ale „vzhledem k diagnóze G-“ – názor,

zdali je těhotenství toxoplazmózou ohroženo nebo ne, je to hlavní, co zadavatel od vyšetření očekává. Ve slovní podobě například takto: ... „latentní nákaza, anamnestické titry protilátek po prožité infekci. Těhotenství není ohroženo. Žena je chráněna díky specifické imunitě“. Pokud se ojediněle objevila pozitivita IgM, laboratoř si poradila takto: „Toxoplasma gondii - anamnestický titr protilátek, IgM protilátky zvýšeny pravděpodobně v důsledku nespecifické reakce.“

**Vzorky D a E** s vysokými titry celkových antitoxoplasmických protilátek a s jednoznačně pozitivními hladinami IgM a IgA a s pozitivními hodnotami IgE odpovídají akutní toxoplazmóze, (interpretace I=„A“). Primoinfekci v graviditě s rizikem toxoplasmové infekce plodu nelze v obou případech vyloučit (interpretace II = „G+“).

Tyto interpretace převažovaly i ve slovní podobě: „Primoinfekce v graviditě s rizikem infekce plodu je možná.“ „Suspekce na akutní fázi v těhotenství, vzorek bychom zaslali na potvrzení do NRL. Doporučili bychom další vyšetření např. PCR a následný odběr za cca tři týdny ke sledování dynamiky tvorby protilátkové odpovědi, vše ve spolupráci s infektologem.“

„Interpretujeme jako akutní toxoplazmózu s rizikem infekce plodu G+.“ Samozřejmě, výsledky nejsou zcela jednoznačné: „V případě znalosti hodnot avidity-pokud by byla vysoká, mohli bychom interpretovat jako PA a G-.“ „IgG >400 IU/ml. Vzhledem k vysokým hladinám IgG protilátek se může jednat i o postakutní fázi infekce „Vzorky D a E mohou podle hladiny celkových protilátek a výsledků avidity odpovídat buď akutní nebo postakutní fázi toxoplasmózy s přetrváváním IgM, IgA a IgE.“ „Vzhledem k vysoké aviditě IgG se s největší pravděpodobností jedná o toxoplazmózu starší 4 měsíců, lze tedy předpokládat počátek infekce ještě před otěhotněním.“ Přesto je správné primoinfekci v graviditě nevyloučit a alespoň do výsledků dalších vyšetření počítat s tou horší variantou: „Interpretace u vzorků D a E může být

**Tabulka 4: Kvalitativní výsledky stanovení markerů toxoplasmové infekce ve vzorcích EHK – 1176. „N“ udává počet laboratoří, které daný marker vyšetřují a výsledky do protokolu uvedly.**

| Marker                               | Výsledky  | A     | B       | C       | D       | E       |
|--------------------------------------|-----------|-------|---------|---------|---------|---------|
| <b>CELKOVÉ PROTI-LÁTKY</b><br>N = 49 | Negativní | 100 % | 100 %   | 2,04 %  |         | 2,04 %  |
|                                      | Hraniční  |       |         |         |         |         |
|                                      | Positivní |       |         | 97,96 % | 100 %   | 97,96 % |
| <b>IgG</b><br>N = 101                | Negativní | 100 % | 95,05 % | 0,99 %  | 0,99 %  | 0,99 %  |
|                                      | Hraniční  |       | 0,99 %  |         |         |         |
|                                      | Positivní |       | 3,96 %  | 99,01 % | 99,01 % | 99,01 % |
| <b>IgM</b><br>N = 101                | Negativní | 100 % | 100 %   | 99,01 % | 2,97 %  | 0,99 %  |
|                                      | Hraniční  |       |         | 0,99 %  |         | 0,99 %  |
|                                      | Positivní |       |         |         | 97,03 % | 98,02 % |
| <b>IgA</b><br>N = 71                 | Negativní | 100 % | 100 %   | 95,65 % | 1,41 %  | 1,41 %  |
|                                      | Hraniční  |       |         | 2,9 %   | 1,41 %  | 2,82 %  |
|                                      | Positivní |       |         | 1,45 %  | 97,18 % | 95,77 % |
| <b>IgE</b><br>N = 40                 | Negativní | 100 % | 100 %   | 100 %   | 2,5 %   | 2,5 %   |
|                                      | Hraniční  |       |         |         |         |         |
|                                      | Positivní |       |         |         | 97,5 %  | 97,5 %  |

i PA - aviditu IgG ale u kontrolních vzorků neprovádíme, interpretace II by se tím v zásadě nezměnila. „Vzorky D a E i přes hraniční aviditu interpretujeme jako A, G+ z důvodu vysokých hodnot IgE, IgA i IgM.“

**Tabulka 6** ukazuje kvalitativní výsledky stanovení avidity IgG „mimo soutěž“ ve 41 laboratořích (ne každá z nich stanovovala aviditu u všech vzorků). Je z ní vidět, že zatímco u jednoznačně „neakutního“ vzorku C panuje rámcová shoda na vysoké aviditě, u vzorku D jsou výsledky rovnoměrně rozděleny mezi všechny tři alternativy a u vzorku E nadpoloviční většina laboratoří hlásí nízkou aviditu. Tyto výsledky vyšetření směsných vzorků mají určitou výpovědní hodnotu, ale především u vzorků, kde je i tak jasné, že akutní toxoplazmózu nerepresentují.

Ačkoliv se to zdá nemožné, ojedinělé laboratoře stále stanovují aviditu antitoxoplasmických protilátek třídy IgG u (negativních) vzorků, které antitoxoplasmické IgG neobsahují.

Ani tentokrát nemůže chybět **aktuální přehled používaných metod:**

V tomto kole 48 (47,52 %) laboratoří stanovuje **celkové antitoxoplasmické protilátky**, z nichž 75 % uvádí, že

**Tabulka 6: Výsledná avidita IgG. Aviditu u jednotlivých vzorků stanovovalo 41 laboratoří zúčastněných v EHK – 1176. V NRL TOXO vyšla avidita vzorku C vysoká, u D hraniční a u vzorku E nízká**

| Vzorek | Avidita IgG |          |         |
|--------|-------------|----------|---------|
|        | Nízká       | Hraniční | Vysoká  |
| A      | 100 %       | 0 %      | 0 %     |
| B      | 50 %        | 0 %      | 50 %    |
| C      | 0 %         | 6,06 %   | 93,94 % |
| D      | 34,15 %     | 34,15 %  | 31,71 % |
| E      | 60 %        | 17,50 %  | 22,50 % |

**Tabulka 5: Interpretace I a II, které udávají zúčastněné laboratoře (N = 101) u jednotlivých vzorků EHK – 1176.**

|                        |    | A       | B       | C       | D       | E       |
|------------------------|----|---------|---------|---------|---------|---------|
| <b>INTERPRETACE I</b>  | N  | 100 %   | 96,04 % | 0,99 %  | 0,99 %  | 0,99 %  |
|                        | S  |         | 3,96 %  | 96,04 % | 0,99 %  |         |
|                        | A  |         |         |         | 82,18 % | 87,13 % |
|                        | PA |         |         | 2,97 %  | 15,84 % | 11,88 % |
| <b>INTERPRETACE II</b> | N  | 28,71 % | 26,73 % |         |         | 0,99 %  |
|                        | K  |         |         |         | 3,96 %  | 4,95 %  |
|                        | L  |         | 0,99 %  | 9,9 %   | 0,99 %  |         |
|                        | G+ | 0,99 %  | 1,98 %  | 1,98 %  | 91,09 % | 91,09 % |
|                        | G- | 70,3 %  | 70,3 %  | 88,12 % | 3,96 %  | 2,97 %  |
|                        | O+ |         |         |         |         |         |
|                        | O- |         |         |         |         |         |

k tomuto účelu používají KFR, 14,58 % NIFR a 10,42 % latexovou aglutinaci.

**IgG** stanovují všechna pracoviště, a to s pomocí celkem 14 systémů:

TEST-Line (28,71 %), Diasorin – Liaison (23,76 %), Abbott (20,79%), Diesse (4,95 %), Access a Roche (3,96 %), Biorad a Novatec (2,97 %) a dalších.

Testy na **IgM** používají rovněž všechna pracoviště (14 systémů): TEST-Line (28,71 %), Liaison (22,77 %), Abbott (20,79 %), Diesse (5,94 %), Access a Roche (3,96 %), Biorad a Novatec (2,97 %) atd...

**IgA** stanovuje 71 (70,29 %) pracovišť celkem 7 systémy, z nichž nejpoužívanější jsou TEST-Line (71,83 %), Diesse (8,45 %), Euroimmun a Chorus Line (5,63 %) a NOVATEC (4,23 %) atd...

**IgE** stanovuje 40 (39,6 %) pracovišť.

Další testy využívají 1 nebo 2 laboratoře.

## ZÁVĚR

**Účastníci EHK – 1176** potvrdili, že vyšetřování těhotných žen na toxoplazmózu jim nečiní potíže a v převážné většině získali vysoké bodové ohodnocení. Skutečně vážných chyb bylo opravdu málo, kvalitativní nebo semikvantitativní výsledky jednotlivých sérologických testů zpravidla nejsou problémem. Rovněž interpretace byly převážně správné. Při rozlišování mezi „A“ a „PA“ je třeba mít na paměti, že zatímco při akutní toxoplazmóze v těhotenství může dojít k ohrožení plodu, při postakutní je již nebezpečná fáze překonána. Interpretaci I by měla odpovídat i interpretace II – k „A“ patří „G+“, avšak „PA“ se pojí s „G-“. Při volbě interpretací II je třeba myslet na to, že je vyšetřována těhotná žena a pro lepší výpovědní hodnotu pokud možno upřednostňovat „G+“, „G-“.

Dne: 13. 5. 2021

Zprávu vypracoval a autorizoval  
RNDr. Petr Kodým, CSc., NRL pro toxoplazmózu,  
SZÚ Praha