

Snellere detectie CMV - Rationalisatie EBV IgG

Performantere methode voor aantonen van acute CMV infectie

Op **02/06/2020** wordt een **nieuwe bepalingsmethode voor CMV IgM en CMV IgG** in gebruik genomen, met een betere performantie.

We stellen regelmatig vast dat bij aanwezigheid van reactieve lymfocyten, verhoogde transaminasen en een suggestief klinisch beeld voor een CMV infectie, CMV IgM vaak negatief is. Bij controle na één week wordt CMV IgM dan toch positief. Met de nieuwe methode worden CMV IgM en IgG **enkele dagen vlugger** gedetecteerd. De daaropvolgende periode is er een snellere stijging van de CMV IgG antistoffen waar te nemen dan voorheen.

Bij **zwangeren** komt het voor dat er een **zwakke CMV IgM** aantoonbaar is met een sterk positieve CMV IgG, zonder tekenen van een recente infectie. Dit fenomeen zien we beduidend minder met de nieuwe methode. Indien dit zich voordoet kan de CMV IgG aviditeit bepaald worden. Hieruit kan besloten worden of het mogelijk toch gaat om een recente infectie (lage aviditeit) of om een meer dan 4 maand geleden doorgemaakte infectie (hoge aviditeit). Deze test is echter niet terugbetaald (16.72€). De bepalingen van CMV antistoffen tijdens de zwangerschap zijn trouwens alle ten laste van de patiënt (IgM 9.79€ - IgG 8.15€). Uitzondering: bij een acute infectie tijdens de zwangerschap is er wel eenmalig een RIZIV tussenkomst voorzien.

Interpretatie oude versus nieuwe methode

CMV IgM	Oud ¹	Nieuw ²
	Index	U/mL
Negatief	< 0.7	< 18
Twijfelachtig	0.7 - 1.0	18 - 20
Positief	> 1.0	> 20

CMV IgG	Oud ¹	Nieuw ²
	Index	U/mL
Negatief	< 0.5	< 12
Twijfelachtig	0.5 - 1.0	12 - 14
Positief	> 1.0	> 14

¹ Oude methode CMV: Cobas 8000 van de firma Roche

² Nieuwe methode CMV: Liaison XL van de firma Diasorin

Literatuur

1. UpToDate geconsulteerd maart 2020

2. T. Lazzarotto et al. Investigation of cytomegalovirus-specific IgM: comparison between three commercial kits and immunoblotting. Congenital CMV -21, 22 February 2019- Firenze
3. M.L. Delforge et al. Evaluation of the new Liaison CMV IgG, IgM and IgG avidity II assays. J. Clin Virol 2015; 72: 42-45
4. Labogids Mayo Clinic geconsulteerd mei 2020

Reductie van het aantal EBV IgG bepalingen

Voor EBV worden er 2 verschillende typen IgG antistoffen opgespoord, VCA IgG (Viral Capsid Antigen) en EBNA IgG (Epstein Barr Nuclear Antigen). De VCA IgG wordt detecteerbaar kort na het begin van de acute infectie en blijft daarna levenslang aantoonbaar. De EBNA IgG wordt later detecteerbaar - gemiddeld 8 weken (6 - 12 weken) na het begin van de symptomen - en blijft daarna eveneens levenslang aantoonbaar. Iedereen die een EBV infectie heeft doorgemaakt maakt EBV VCA IgG aan, maar slechts 90% maakt EBNA IgG aan.

De prevalentie van EBV in België is hoog. Bij de meeste volwassenen kunnen daarom EBNA IgG worden aangetoond. In dat geval is het niet nodig om bijkomende serologietesten uit te voeren, want een recente EBV-infectie kan hiermee uitgesloten worden.

In plaats van steeds beide IgG antistoffen te bepalen, wordt voortaan **eerst EBNA IgG bepaald**. Enkel **bij een negatief resultaat voor EBNA IgG zal ook EBV VCA IgG bepaald** worden. Dit levert een aanzienlijke reductie op van het aantal EBV IgG bepalingen en dus van de kostprijs van een analyse, zonder verlies aan informatie.

EBV serologie: te interpreteren samen met de andere labotesten en binnen de klinische context

	1	2	3	4	5	6
EBV IgM	-	+	+	+	-	-
EBV VCA IgG	-	-	+	(°)	(°)	+
EBNA IgG	-	-	-	+	+	-

1. Geen contact EBV
- 2, 3. Vermoedelijk acute EBV infectie
4. Vroeger doorgemaakte EBV infectie (> 8 weken)
- 5, 6. Vroeger doorgemaakte EBV infectie

(°) niet uitgevoerd: levert geen extra informatie op

Algemene informatie CMV – EBV serologie

Resttiters

Na een acute CMV (respectievelijk EBV) infectie kan CMV IgM (resp. EBV IgM) 2 tot 4 jaar positief blijven. Dit is persoonsafhankelijk en deze 'resttiters' hebben geen klinisch belang. Indien er een duidelijke CMV (respectievelijk EBV) diagnose gesteld werd op basis van klinisch beeld, serologie, reactieve lymfocyten en (meestal) gestoorde transaminasen, is verdere opvolging van de CMV (respectievelijk EBV) serologie weinig zinvol. Opvolging van parameters zoals transaminasen en CRP kunnen belangrijk zijn.

Polyklonale stimulatie

CMV en EBV behoren beide tot de familie van de Herpesvirussen. Bij een acute CMV (respectievelijk EBV infectie) komt het regelmatig voor dat IgM tegen het andere virus (opnieuw) positief wordt. Dit wordt in principe enkel gezien indien reeds vroeger een infectie met het andere virus werd doorgemaakt. Dit fenomeen is toe te schrijven aan polyklonale stimulatie van de B-lymfocyten door het verwante virus. Indien CMV IgM en EBV IgM gelijktijdig positief zijn, kan dit voor interpretatieproblemen zorgen. Voor een correcte interpretatie wordt er gekeken naar:

- De absolute waarde van de CMV en EBV IgM's: indien één van beide waarden dicht bij de cut-off ligt en de andere waarde zeer hoog is, zal waarschijnlijk het virus met de hoge absolute IgM-waarde de oorzaak zijn van een mogelijke acute infectie.
- De getalwaarde van de CMV IgG en EBV IgG. Bij een acute infectie is IgG meestal nog laag en bij een vroeger doorgemaakte infectie is IgG meestal hoog.
- Indien EBNA IgG duidelijk positief is, is een acute EBV infectie minstens 6 weken in het verleden te situeren. - Bij twijfel kan CMV aviditeit (ten laste van de patiënt) of Monospot een hulpmiddel zijn.
- Als er nog geen duidelijkheid is, kan een controlestaal na 1 - 2 weken aangewezen zijn.