

## Alarmerend slechte prestatie van sneltesten op Chlamydia trachomatis



Foto's Pascal Moors / Nose for photography

- >> De ontwikkeling van sneltesten op *C. trachomatis* heeft een enorme vlucht genomen door de behoefte aan snellere en goedkopere diagnostiek.
- >> De drie onderzochte sneltesten waren makkelijk uitvoerbaar, maar niet altijd makkelijk te interpreteren.
- >> De onderzoeksresultaten tonen aan dat betere kwaliteitseisen voor sneltesten nodig zijn.
- >> De onderzochte sneltesten zijn niet geschikt voor implementatie.

Er zijn tegenwoordig goede mogelijkheden voor het snel aantonen van infecties met *Chlamydia trachomatis*. De WHO heeft voorwaarden geformuleerd waaraan een sneltest hiervoor moet voldoen. De auteurs hebben drie sneltesten, die aan deze voorwaarden lijken te voldoen, onderzocht op hun effectiviteit en betrouwbaarheid in de Nederlandse praktijk. Zij concluderen dat er weliswaar goede richtlijnen bestaan voor de evaluatie van sneltesten, maar dat deze vaak worden genegeerd, waardoor slechte sneltesten gewoon op de markt komen. Zij bepleiten een Europese discussie over de waarde van en procedures rond de CE-markeringen; huns inziens zijn de huidige CT-sneltesten niet geschikt voor gebruik.

Infectie met *Chlamydia trachomatis* (CT) is wereldwijd de meest voorkomende bacteriële soa. Ze kan onder andere fertilitiestoornissen en conjunctivitis bij neonaten veroorzaken en vergemakkelijkt de overdracht van hiv. Door middel van nucleic acid amplification tests (NAAT), bijvoorbeeld PCR ('polymerase chain reaction'), kan CT worden aangetoond in een door de vrouw zelf afgenomen vaginale uitstrijk (SVS). NAAT zijn zeer gevoelig en betrouwbaar en SVS wordt door vrouwen als een gemakkelijke methode ervaren. Het nadeel van NAAT is de vertraging die er zit tussen het afnemen van SVS en het overbrengen van de uitslag aan de cliënt, meestal 1-2 weken. In deze periode kan 'pelvic inflammatory disease' ontstaan en kunnen andere personen geïnfecteerd worden. Een goed presterende sneltest (point-of-care test) kan een resultaat genereren terwijl de cliënt wacht en daarmee de aan CT gerelateerde problematiek verminderen.

**VOORWAARDEN AAN SNELTESTEN** De Wereldgezondheidsorganisatie heeft voorwaarden opgesteld waaraan een sneltest zou moeten voldoen: Affordable, Sensitive (sensitiviteit van minimaal 43%), Specific (specificiteit van minimaal 98%), User-friendly, Rapid and robust, Equipment-free en Deliverable to those in need (ASSURED criteria; [http://www.who.int/std\\_diagnostics](http://www.who.int/std_diagnostics)). Wij hebben drie sneltesten geëvalueerd die potentieel aan deze voorwaarden kunnen voldoen: de Handilab-C (Zonda, Dallas, VS), Biorapid CHLAMYDIA Ag test (Biokit, S.A., Barcelona, Spanje) en de QuickVue Chlamydia test (Quidel Corporation, San Diego, VS). Al deze testen hebben een CE-keurmerk en waren ten tijde van de studie commercieel verkrijgbaar.

**ONDERZOEKSOPZET** Alle vrouwen boven de 16 jaar die zich meldden voor een soa-consult bij de GGD Zuid Limburg werd gevraagd te participeren. Elke cliënt heeft 6 voorgenummerde en voorgerandomiseerde SVS (nummer 1-6) afgenomen na een uitgebreide instructie door een soa-verpleegkundige. Tevens werd door de cliënt een vragenlijst ingevuld. De gekoeld vervoerde SVS en vragenlijsten werden vervolgens geanonimiseerd afgeleverd bij het medisch microbiologisch laboratorium. SVS 2 werd gebruikt voor de COBAS Amplicor CT/NG (Roche Diagnostics Systems, Basel, Switzerland), de gouden standaard. SVS 3-5 werden van tevoren gerandomiseerd en gebruikt voor de verschillende sneltesten. In SVS 1 en 6 werd de hoeveelheid CT kwantitatief bepaald door middel van een in-house NAAT, om in een later stadium te kunnen corrigeren voor het verschil in hoeveelheid CT tussen de verschillende SVS. De NAAT en resultaten van de vragenlijst waren niet bekend ten tijde van het uitvoeren van de sneltesten. Tussen september 2007 en april 2008, zijn 772 vrouwen geïncludeerd met een mediane leeftijd van 23 jaar (spreiding 16-64 jaar). Meer dan 95% van de cliënten vulde de vragenlijst in. Een klein gedeelte van de vrouwen is

werkzaam in de prostitutie.

De mediane leeftijd voor het eerste seksuele contact was 16 jaar (spreiding 6-36 jaar). De mediaan van de ooit aangegeven seksuele contacten was 9 (spreiding 1->99) en bijna 50% van de contacten werd door de cliënten als onveilig beschouwd. In de afgelopen 6 maanden was de mediaan van nieuw aangegeven seksuele contacten 3 (spreiding 0->99). De CT-prevalentie was 11% (84/772 cliënten) volgens de gouden standaard (COBAS Amplicor CT/NG).

### FACTOREN VAN INVLOED OP DE RESULTATEN

Alle resultaten van de verschillende sneltesten staan in tabel 1. Aangezien de sneltesten binnen een bepaalde tijdsspanne dienden te worden uitgevoerd, zijn de resultaten onderverdeeld in het totaal en de testen die 'op tijd' zijn uitgevoerd. De Handilab-C moet binnen 24 uur uitgevoerd worden en dit is om logistieke redenen in 49% van de gevallen gelukt. Tevens is het volgens de fabrikant niet mogelijk om deze sneltest tijdens de menstruatie uit te voeren, dus ook deze resultaten staan apart vermeld. De gevoeligheid van de Biorapid CHLAMYDIA Ag test, QuickVue Chlamydia test en Handilab-C waren respectievelijk 17%, 27% en 12%. Er zijn enkele factoren, zoals menstrueren, die van invloed kunnen zijn op de sneltestresultaten, maar binaire logistische regres-

sie liet zien dat deze de resultaten in onze studie niet beïnvloedden (data op aanvraag beschikbaar). Op 70/84 positieve monsters is een kwantitatieve (in-house) CT NAAT uitgevoerd. Gemiddeld werd er een grotere hoeveelheid CT gevonden per SVS in SVS 1 (gemiddeld 445678 Infection Forming Units (IFU)/SVS) ten opzichte van SVS 6 (gemiddeld 29963 IFU/SVS). Er is echter geen verband aangetoond tussen de prestatie van de verschillende sneltesten en de hoeveelheid CT per SVS.

De ontwikkeling van sneltesten heeft een enorme vlucht genomen door de behoefte aan snellere en goedkopere diagnostiek. In deze studie zijn drie sneltesten met elkaar vergeleken in een populatie met een hoge CT-prevalentie (11%) en bleek de prestatie van de verschillende testen onder de maat te zijn. De studie kent een aantal beperkingen, die terug te vinden zijn in de uitgebreide versie van dit artikel op [www.soaids.nl](http://www.soaids.nl). De sterke punten van onze studie zijn de grote studiepopulatie, de vergelijking van drie sneltesten in dezelfde studie, de bepaling van de hoeveelheid CT per SVS om zo te corrigeren voor een eventueel verschil tussen de verschillende uitstrijkjes en tot slot, het gebruik van de ASSURED criteria als objectieve maat voor de beoordeling van de prestatie van de sneltesten. >>

		Sensitiviteit % (B.I.)	Specificiteit % (B.I.)	PVW %	NVW %	
Biorapid CHLAMYDIA Ag test	• Uitgevoerd binnen 72 uur	737	17.3 (8.8-25.9)	93.5 (91.6-95.4)	23.2	90.9
	• Totaal	763	17.1 (8.9-25.2)	93.7 (91.9-95.5)	24.6	90.4
QuickVue Chlamydia test	• Uitgevoerd binnen 72 uur	737	27.3 (17.3-37.2)	99.7 (99.3-100)	91.3	92.2
	• Totaal	763	25.0 (15.7-34.3)	99.7 (99.3-100)	91.3	91.5
Handilab-C	• Uitgevoerd binnen 24 uur bij niet-menstruerende vrouwen	378	11.6 (2.0-21.2)	91.9 (89.0-94.9)	15.6	89.0
	• Totaal	735	22.5 (13.3-31.7)	88.9 (86.4-91.3)	19.8	90.4

Tabel 1. Prestaties van de verschillende sneltesten (B.I. = betrouwbaarheidsinterval, PVW = positief voorspellende waarde, NVW = negatief voorspellende waarde)

## Vervolg CT-sneltesten



De sneltesten waren allemaal makkelijk uitvoerbaar. De Handilab-C was echter moeilijk te interpreteren, zelfs nadat de test al vele malen was uitgevoerd. Dit was in een eerder, Noors proefproject ook naar voren gekomen. In deze en een andere kleine studie was de sensitiviteit van de Handilab-C laag en werd daarom de waarde van de CE-markering ter discussie gesteld. De QuickVue Chlamydia is twee keer eerder geëvalueerd; in de eerste studie werd de test vergeleken met CT-kweek en slechts deels met een NAAT, waardoor de sensitiviteit hoogstwaarschijnlijk onterecht hoog uitviel (sensitiviteit 90%, specificiteit 100%). In de tweede, kleinere studie (200 vrouwen), was de sensitiviteit vergelijkbaar met onze studie.

**CONCLUSIES** De conclusie is dat de verschillende sneltesten zeer teleurstellend presteren. Zorgwekkender is het feit, dat bijvoorbeeld de Handilab-C gedurende de gehele studieperiode via internet verkrijgbaar was (29,95) en dat de distributeur een betrouwbaarheid van 98,15% claimde (niet verder gespecificeerd), terwijl de gevoelig-

heid in onze studie slechts 12% was. Onze resultaten onderstrepen de behoefte aan betere kwaliteitseisen voor sneltesten, zeker in het licht van internet. Er bestaan goede richtlijnen voor de evaluatie van sneltesten, maar deze worden vaak genegeerd, waardoor slechte sneltesten gewoon in de markt kunnen worden gezet. Een (Europese) discussie over de waarde en procedures rond het verstrekken van CE-markeringen is daarom zinvol. Ons inziens zijn de huidige CT-sneltesten niet geschikt voor gebruik. ■

Laura van Dommelen<sup>1</sup>, Frank H. van Tiel<sup>1</sup>, Sander Ouburg<sup>1,2</sup>, Elfi E.H.G. Brouwers<sup>3</sup>, Peter H.W. Terporten<sup>1</sup>, Paul H.M. Savelkoul<sup>4</sup>, Servaas A. Morre<sup>1,2</sup>, Cathrien A. Bruggeman<sup>1</sup>, Christian J.P.A. Hoebe<sup>1,3</sup>

- <sup>1</sup> Afd. Med. Microbiologie, Maastricht Infection Centre, Maastricht University Medical Centre, School for Public Health and Primary Care (CAPHRI), Maastricht  
<sup>2</sup> Afd. Pathologie, Laboratorium voor Immunogenetica, VU medisch centrum, Amsterdam  
<sup>3</sup> Afd. Infectieziektenbestrijding, GGD Zuid-Limburg, Geleen  
<sup>4</sup> Afd. Med. Microbiologie en infectiepreventie, VU medisch centrum, Amsterdam

Dit artikel is een bewerkte versie van het originele artikel 'Alarmingly poor performance in Chlamydia trachomatis point-of-care testing' in *Sexually Transmitted Infections* 2010 Oct;86(5):355-9.

De auteurs willen graag alle medewerkers van de GGD Zuid Limburg, Jolein Pleijsters (VUMC) en Petra Wolffs (MUMC) bedanken voor hun inzet bij deze studie. De sneltesten werden gratis en 'unrestricted' ter beschikking gesteld door de fabrikanten of distributeurs.

Voor de versie met referenties zie  
[www.seksoa.nl](http://www.seksoa.nl)