

De uitslag is één, de uitleg ook

ing. Henk Bosch, redacteur

“Een honderd procent juiste diagnose wordt eigenlijk zelden gehaald”, zegt GD-immunoloog Eric van Esch. “Veelal wordt een diagnose gesteld die het meest overeenkomt met alle gevonden symptomen en onderzoeksuitslagen. Beide moet je wél goed interpreteren, altijd in samenhang met de waarnemingen op het bedrijf.”



“ELISA-waarde is geen titer”

Duidelijk benoemen

“De belangrijkste eerste stap is het goed definiëren van het probleem”, aldus Van Esch. “Gaat het om individuele dieren of om de gehele koppel, is het al lang aanwezig of pas kort, hoe is het verloop, wat ziet men aan de dieren, zijn er duidelijke aanwijsbare oorzaken te vinden op het bedrijf. Vervolgens kun je een lijstje opstellen van de meest relevante aandoeningen die een rol zouden kunnen spelen. Met gericht onderzoek kunnen we bepaalde oorzaken *uitsluiten*. Voordat men überhaupt onderzoek laat uitvoeren, is de vraag: wát dan precies? Gaat het om onderzoek naar de veroorzaker zelf, of om de antistoffen tegen ziekteveroorzakers?”

Materiaal insturen

“Is het wát duidelijk, dan kan men gericht materiaal insturen”, vervolgt Van Esch. “Als we naar de veroorzaker zelf zoeken, kan men dieren in geheel voor sectie inzenden, of delen van dieren zoals organen of bloed. Hele dieren hebben meestal onze voorkeur. Dan kunnen we namelijk beter het verband tussen de waargenomen beelden en de gevonden kiemen vaststellen. Bij de uitslag noemen we het beeld en de kiem. Zo is die uitslag duidelijker interpreteerbaar. Anders wordt het met het aantonen van antistoffen. Antistoffen kunnen namelijk ook gevormd worden zonder dat dieren (klinisch) ziek worden. We kunnen alleen zeggen dat dieren ooit eens in contact zijn geweest met die kiemen waartegen antistoffen gemaakt zijn.”

Uitslagen antistoffen

Toch is er volgens Van Esch met de uitslagen van antistoffen wel degelijk iets te doen. “Bij klinische problemen is gepaard bloedonderzoek vaak het advies. Hierbij

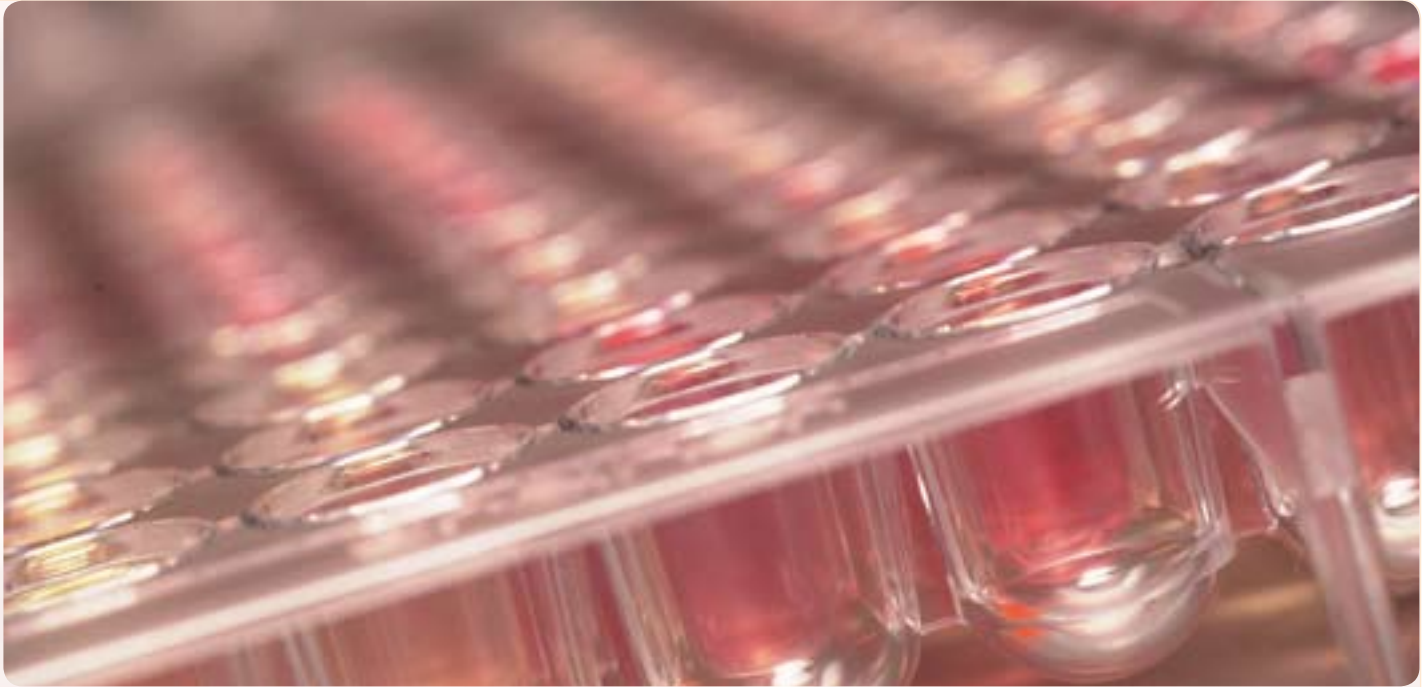
wordt bij acuut zieke dieren bloed afgenomen. Dit wordt een paar weken later herhaald. Door de vorming van antistoffen is vaak een omslag te zien. Bij bijvoorbeeld ELISA-testen zien we dan een omslag van ‘niet aangetoond’ naar ‘aangetoond’. Of een sterke verhoging van de titer zoals bij HAR- of CBR-testen.”

Titers

“Titers zijn eigenlijk afgeleide waarden van de gevormde hoeveelheid antistoffen, en geen absolute hoeveelheden antistoffen”, beschrijft Van Esch. “Titers worden meestal weergegeven in verdunningsreeksen van bijvoorbeeld 1:2, 1:4, 1:8 etc. De verdunningswaarde waarbij nog wel of geen reactie meer waarneembaar is, wordt dan als titer gegeven. De uitslag vermeldt meestal alleen het getal achter de dubbele punt, soms ook getallen in de reeks van 1, 2, 3 etc. Al deze getallen geven uiteindelijk verdunningen of het aantal verdunningsstappen weer en zijn een afgeleide van de werkelijke hoeveelheden gevormde antistoffen. Deze manier van gebruik is al jaren bekend en heeft zijn waarde bewezen. Voorbeelden van testen die zulke uitslagen geven zijn de App CBR, de varkensinfluenza HAR en PRRS IPMA.”

Geven ELISA-testen een titer?

Bij het aantonen van antilichamen door de ELISA-techniek wordt gebruik gemaakt van kleurvorming. De mate ervan is deels afhankelijk van de hoeveelheid aanwezige antistoffen. Deze kleurvorming wordt uiteindelijk vergeleken met een positief en negatief monster van de testkit zelf. Meestal wordt dan de kleurwaarde van het kitpositieve monster vergeleken met het te testen monster. Het positieve testkit monster wordt hierbij op 1 of 100% gesteld.



De mate van kleurvorming van het te testen monster wordt dan uitgedrukt in procenten of in verhouding tot het positieve testkit monster, de zogenaamde S/P-ratio. Een S/P-ratio is daarmee een indirecte maat voor de hoeveelheid antistoffen. “Maar dit zijn geen titers of echte hoeveelheden gevormde antistoffen”, relateert Van Esch. “Om een titer te bepalen zou je daarom de monsters ook in een verdunningsreeks als een HAR of als een CBR moeten inzetten. De meeste ELISA-testen zijn namelijk puur ontworpen om een uitspraak te doen of antistoffen wel of niet aanwezig zijn. Tijdens de ontwikkeling van een ELISA wordt een afkapwaarde bepaald waarbij de test een onderscheid maakt tussen besmette en onbesmette dieren. Voorbeelden zijn de PRRS ELISA's en de Ziekte van Aujeszky ELISA's.”

Waarde bij uitslagen

De GD geeft soms wel en soms geen waarde mee bij uitslagen. “Alles is niet altijd als een duidelijke titer weer te geven”, weerlegt Van Esch. “Daar waar we duidelijk

“gebruik waarden waarvoor ze bedoeld zijn”

een titer kunnen bepalen, geven we deze. Dit zijn meestal de CBR-, HAR- en IPMA-uitslagen. Die geven daarmee een duidelijke meerinformatie. Bij ELISA-uitslagen geven we soms ook waarden mee, omdat deze waarden relevant kunnen zijn voor de interpretatie of omdat waarden te herleiden zijn naar titers. Zo worden bij de Salmonella-uitslagen OD-percentages gegeven, omdat bekend is dat hoe hoger het OD-percentage is hoe hoger de besmetting. Bij de PRRS

ELISA's geven we een S/P-ratio mee, omdat deze waarde in een bepaald deelgebied te herleiden is naar een titer.”

Titerhoogte

“Bij interpretatie kan men soms wel en soms geen titerhoogte aflezen” constateert Van Esch. “Daar waar relevant geven we de waarde voor een betere interpretatie. Als zo'n waarde geen betekenis heeft, vermelden we die ook niet. Filosoferen over bepaalde getalswaarden die geen enkele relatie hebben met titers is zonde van de tijd en de moeite. Dat resulteert vaak in verkeerde conclusies. Niet alle waarden zijn titers!”

CBR	= complement bindingsreactie
HAR	= hemagglutinatie remming reactie
IPMA	= immuno peroxidase monolayer assay
ELISA	= enzyme linked immuno sorbent assay
S/P	= sample to positive ratio
O/D	= optical density

