

**T04/23: Specifické IgE (studie)**

Tato studie byla realizována jako cyklus EHK označený T04/23, přičemž výsledky nám účastníci mohli zasílat pouze prostřednictvím aplikace Cíbule.

Do studie byla zdarma zařazena pracoviště, která o účast projevila zájem v dotazníku, který jsme rozesílali e-mailem.

Cílem studie bylo zmapovat stav měření specifických IgE proti:

- amoxicilinu
- ampicilinu
- determinantám penicilinu (penicilloyl G a penicilloyl V)

Tato studie volně navazuje na studie T18/18, T03/20 a T13/21, jejichž výsledky jsou k dispozici na webu.

**Vzorky**

Vzorky pro tento cyklus byly připraveny na pracovišti subdodavatele. Jednalo se o kapalně vzorky připravené k měření.

**Vzorek A** bylo patientské sérum (single donor) s opakovaně prokázanou pozitivitou specifických IgE protilátek proti **ampicilinu, penicilloylu G a penicilloylu V**. Vzorek byl získán od pacientky, která prodělala v květnu 2022 život ohrožující anafylaktickou reakci s nutností hospitalizace při zahájení léčby amoxicilin-klavulanátem (Augmentin). Reakce začala 5 minut po užití první tablety svěděním a pálením rukou, během 10 min pak následoval rychlý rozvoj otoků dutiny ústní, celého těla a obličeje, zhoršené polykání, zvracení, dušnost, průjem, celková slabost. Přivolaná rychlá záchranná služba pacientku akutně zajistila léčbou včetně adrenalinu a kyslíkové terapie a převezla k hospitalizaci. Diagnostika byla provedena dvakrát, v odstupu 6 a 10 týdnů od reakce, se stejným výsledkem. Vzorek pro testování v EHK byl odebrán 20.9.2022.

**Vzorek B** bylo patientské sérum (single donor) s opakovaně prokázanou pozitivitou specifických IgE protilátek proti **amoxicilinu, ampicilinu, penicilloylu G a penicilloylu V**. Vzorek byl získán od pacientky, která prodělala opakovaně časně alergické reakce po antibiotických penicilinové řady, klinicky typické pro alergii I. typu, IgE mediovanou. Jednalo se o reakce charakteru celotělové kopřivky do hodiny od užití první tablety fenoxymetylpenicilinu (penicilin V), amoxicilin-klavulanátu (Augmentin) a následně při zahájení další léčebné kúry amoxicilin-klavulanátem (Amoksiklav) prodělala anafylaxi. Diagnóza byla o 4 měsíce později potvrzena průkazem specifických IgE protilátek a též pozitivním provokačním testem s fenoxymetylpenicilinem, kdy reagovala objektivními akutními alergickými symptomy na dávku 30 mg, tj. dávku cca 30krát nižší než je jednotlivá léčebná dávka. Jedná se o stejný vzorek, který byl použit ve studii T18/18.

**Komentář supervizora**

Tohoto cyklu se zúčastnilo 32 pracovišť, z toho 3 ze Slovenska.

Účastníci použili reagentie následujících výrobců (kódy R):

Výrobce	Počet účastníků, kteří danou reagentii použili alespoň u jedné zkoušky
R = 29 = Siemens (Immulite)	9
R = 87 = Euroimmun	1
R = 166 = Thermo Fisher (dříve Pharmacia Diagnostics)	23
R = 999 = Dr. Fooke	2

*Poznámka: Někteří účastníci použili pro různé zkoušky různé reagentie, proto je součet účastníků v tabulce vyšší než počet účastníků studie.*

**Vztažné hodnoty (AV)**

S ohledem na výše uvedené, předem známé vlastnosti vzorků, byly AV určeny takto:

- U vzorků a zkoušek s očekávanými „negativními“ výsledky jako konsenzus všech výsledků.
- U vzorků a zkoušek s očekávanými „pozitivními“ výsledky jako konsenzus výsledků, které nebyly „negativní“.

**Kvantitativní výsledky**

	Vzorek A	Vzorek B
<b>Amoxicilin</b>	Jako správné jsme hodnotili všechny výsledky od 0 do 0,35 kU/L. Bylo dosaženo shody mezi všemi účastníky.	Thermo Fisher (18 účastníků), průměr výsledků 1,5 kU/L. Uživatelé ostatních souprav uvedli výsledky $\leq 0,35$ kU/L.
<b>Ampicilin</b>	Thermo Fisher (17 účastníků), průměr výsledků 0,93 kU/L. Uživatelé ostatních souprav uvedli výsledky $\leq 0,35$ kU/L.	Thermo Fisher (17 účastníků), průměr výsledků 0,86 kU/L. Uživatelé ostatních souprav uvedli výsledky $\leq 0,35$ kU/L.

**T04/23: Specifické IgE (studie)**

	Vzorek A	Vzorek B
<b>Penicilloyl G</b>	Thermo Fisher (22 účastníků), průměr výsledků 3,6 kU/L. Uživatelé ostatních souprav uvedli výsledky $\leq 0,35$ kU/L.	Thermo Fisher (22 účastníků), průměr výsledků 2,0 kU/L. Uživatelé ostatních souprav uvedli výsledky $\leq 0,35$ kU/L.
<b>Penicilloyl V</b>	Thermo Fisher (22 účastníků), průměr výsledků 4,7 kU/L. Uživatelé ostatních souprav uvedli výsledky s průměrem 0,94 kU/L.	Thermo Fisher (22 účastníků), průměr výsledků 3,0 kU/L. Uživatelé ostatních souprav uvedli výsledky $\leq 0,35$ kU/L.

Výsledky, které jsme od účastníků obdrželi, byly velmi nesourodé podobně jako v minulých studiích. V podstatě lze konstatovat, že účastníci se rozdělili na 2 skupiny:

- Uživatelé souprav Thermo Fisher stanovili očekávané výsledky (tj. zvýšené koncentrace).
- Uživatelé souprav ostatních výrobců stanovili negativní výsledky.

**Kvalitativní výsledky (RAST třídy)**

Četnost výskytu jednotlivých RAST tříd kopíruje kvantitativní výsledky popsané v předchozím odstavci. Dominantně uváděné RAST třídy shrnuje tabulka:

	Vzorek A	Vzorek B
<b>Amoxicilin</b>	Všichni výrobci: RAST 0	Thermo Fisher: RAST 2 Ostatní výrobci: RAST 0
<b>Ampicilin</b>	Thermo Fisher: RAST 2 Ostatní výrobci: RAST 0	Thermo Fisher: RAST 2 Ostatní výrobci: RAST 0
<b>Penicilloyl G</b>	Thermo Fisher: RAST 3 a RAST 2 Ostatní výrobci: RAST 0	Thermo Fisher: RAST 2 Ostatní výrobci: RAST 0
<b>Penicilloyl V</b>	Thermo Fisher: RAST 3 Ostatní výrobci: RAST 2	Thermo Fisher: RAST 2 Ostatní výrobci: RAST 0

Je překvapivé, že celkový jednoznačný konsenzus RAST 0 (napříč všemi výrobci) u amoxicilinu ve vzorku A není v souladu s klinickým obrazem (viz výše v odstavci **Vzorky**).

**Závěr**

Celkově byly výsledky získané v této studii velmi podobné těm, které jsme získali v minulých studiích.

Rozdílné výsledky získané u „pozitivních“ vzorků účastníky používajícími reagentie Thermo Fisher a ostatními účastníky pro nás byly opakovaným nepřijemným zjištěním (stejně jako v minulých studiích). Jen u penicilloylu V ve vzorku A, kde byla koncentrace analytu velmi vysoká, zaznamenali uživatelé ostatních souprav pozitivitu.

S ohledem na to, že v této studii byl použit i jiný patientský vzorek než v minulých studiích, s jednoznačnou klinickou manifestací závažné formy alergie na penicilinové antibiotikum, a získané výsledky jsou stejně špatné, **nelze než znovu konstatovat, že stanovení specifických IgE, které byly předmětem studie, není při použití některých souprav v pořádku**. S ohledem na počet účastníků studie lze u skupiny Siemens Immulite vyloučit, že by se jednalo o náhodné chyby jednotlivých účastníků (u výrobců zastoupených jedním nebo dvěma účastníky samozřejmě mohou náhodné chyby hrát roli).

U žádného ze vzorků použitých v této studii nelze považovat výsledky za falešně pozitivní, jelikož oba případy jednoznačně naplňují klinická kritéria diagnózy. U žádného též nelze uvažovat o falešné pozitivitě z důvodu vysokého celkového IgE, u obou bylo v oblasti normálních hodnot ( $< 100$  kU/L).

Jediné dvě početně významně zastoupené skupiny účastníků (uživatelé souprav Thermo Fisher a Siemens Immulite) tak v této studii – stejně jako v minulých studiích – poskytly diametrálně rozdílné výsledky, přičemž výsledky skupiny Siemens Immulite neodpovídají klinickému stavu pacientů (s výjimkou penicilloylu V vzorek A), a proto byly hodnoceny jako chybné (stejně jako výsledky ostatních, minoritně zastoupených výrobců).

Výsledky této studie budou předmětem diskuse v rámci výborů SLI ČSAKI a ČSAKI i odborných poradních skupin SEKK.

Již na podkladě výsledků minulých studií jsme se pokoušeli navázat dialog s výrobcí souprav, které poskytly špatné výsledky, avšak tato snaha nepřinesla žádné informace, které by objasnily příčinu zásadních rozdílů ve výsledcích.

Odborná  
supervize: RNDr. Jitka Pohořská  
CIM ZÚ se sídlem v Ústí nad Labem  
e-mail: [jitka.pohorska@zuusti.cz](mailto:jitka.pohorska@zuusti.cz)

MUDr. Lenka Sedláčková  
Alergologie a klinická imunologie, Gennet s.r.o.  
e-mail: [sedlackova.len@email.cz](mailto:sedlackova.len@email.cz)

**T04/23: Specifické IgE (studie)****Přílohy**

Jako přílohu této zprávy jednotliví účastníci cyklu dále dostávají:

<i>Název přílohy</i>	<i>Poznámka</i>
Osvědčení o účasti	Dostávají účastníci, kteří splnili podmínky pro jeho vystavení.
Výsledkový list (kvantitativní výsledky)	Dostávají účastníci, kteří uvedli kvantitativní výsledky.
Výsledkový list (kvalitativní výsledky)	Dostávají účastníci, kteří uvedli kvalitativní výsledky.
Komplexní statistika	Pouze pro zkoušky s kvantitativními výsledky a dvěma vzorky.

Přílohy jsou identifikovány svým názvem, označením cyklu a kódem účastníka a jsou určeny pouze pro potřebu tohoto účastníka.

**Další informace**

Závěrečná zpráva s výjimkou příloh je veřejná. Jak účastníkům, tak ostatním odborníkům, jsou na adrese [www.sekk.cz](http://www.sekk.cz) volně k dispozici další informace, zejména:

- Souhrnný přehled výsledků tohoto cyklu včetně této závěrečné zprávy.
- Vysvětlení obsahu jednotlivých výše uvedených příloh.
- Kontakt na poskytovatele EHK a na koordinátora EHK.