

# Betrouwbaarheid van drie sneltests voor *drugs of abuse* op de spoedeisende hulp

M.E. Attema-de Jonge <sup>a\*</sup>, S.Y.G. Peeters <sup>b</sup> en E.J.F. Franssen <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Ziekenhuisapothekeer i.o., Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

<sup>b</sup> Arts spoedeisende hulp, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

<sup>c</sup> Ziekenhuisapothekeer, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

\* Correspondentie: m.e.attema-dejonge@olvg.nl.

## Kernpunten

- De betrouwbaarheid van sneltests voor *drugs of abuse*, wanneer ze door niet analytisch geschoold personeel zijn toegepast, is slecht onderzocht.
- De betrouwbaarheid van de Syva Rapid d.a.u. 10 en de TesTcard9 hangt met name af van de subjectieve manier van visueel aflezen van de testresultaten.
- Omdat de Triage TOX Drug Screen gemakkelijk in gebruik is, eenduidig af te lezen is en een goede kwaliteitscontrole bevat, is het de sneltest van eerste keuze in een setting van spoedeisende hulp.

Voor een juiste diagnose en behandeling op de spoedeisende hulp is vaak van belang te weten of de toestand van een patiënt is te verklaren door het gebruik van *drugs of abuse* [1-3]. In de meeste ziekenhuizen in Nederland is de ziekenhuisapotheek beschikbaar voor toxicologische bepalingen in bloed en urine. Met name buiten de openingstijden van de apotheek zal er echter enige tijd overheen gaan voordat een resultaat gerapporteerd wordt. Om een snelle triage te bevorderen is een betrouwbare, simpele en snelle *point-of-care test* voor *drugs of abuse* gewenst op een afdeling voor spoedeisende hulp [2-4].

Er zijn verschillende sneltests voor *drugs of abuse* commercieel beschikbaar [2-5]. De meeste maken gebruik van urine, zijn gebaseerd op een immunoassaytechniek, kunnen meerdere *drugs of abuse* tegelijk bepalen en genereren een resultaat binnen 5-10 minuten. Veel van deze tests zijn in laboratoriumsetting onderzocht en blijken betrouwbare resultaten te genereren [3, 5]. In slechts enkele studies is de betrouwbaarheid van deze tests onderzocht wanneer ze toegepast worden in praktijksituaties op het *point of care*, zoals een spoedeisende hulp [6, 7], een politiebureau [8] of een verslavingsinstelling [9]. Het doel van dit onderzoek was de betrouwbaarheid van drie sneltests vast te stellen wanneer ze toegepast worden door niet-analytisch geschoold personeel op een spoedeisende hulp.

## Methoden

### Sneltests

De voor de studie geselecteerde sneltests waren de TesTcard9 (Varian;

## Abstract

*Performance of three point-of-care urinalysis test devices for drugs of abuse applied at the emergency department*

### Objective

The performance of the TesTcard9, the Syva RapidTest d.a.u. 10 and the Triage TOX Drug Screen, when applied on-site at the emergency department by physicians and nurses, was evaluated. Point-of-care tests for toxicological screening of drugs of abuse and therapeutic drugs may be helpful at the emergency department to enable rapid diagnosis.

### Design and methods

In this prospective study, patients at the emergency department were included when a physician thought the patient might benefit from a toxicological screening. Urine of each patient was screened with each of the three point-of-care tests. All three tests simultaneously determined the presence of amphetamines, methamphetamine, opiates, methadone (not on the TesTcard9), cocaine, cannabis, barbiturates, benzodiazepines, tricyclic antidepressants and phencyclidine. The same urine sample was analysed at the pharmacy department using Syva EMIT II immunoassay and, in case of discordant or questionable findings, confirmation using a more selective chromatographic method. Results generated at the emergency department were compared for agreement with the results reported by the pharmacy department.

### Results

During six months 80 urine samples were screened. In total 62 (78%) specimens were found positive for at least one drug. Amphetamines (16 times), cocaine (27), cannabis (25), benzodiazepines (25) and opiates (8) were found most frequently. The specificity and sensitivity of all three devices was higher than 93% for these compounds, with the exception of the sensitivity for cannabis of the TesTcard9 (88%) and the sensitivity for benzodiazepines of the Syva RapidTest d.a.u. 10 (88%) and the TesTcard9 (80%).

### Conclusion

In an emergency department setting, the Triage TOX Drug Screen performs better than the other point-of-care tests, probably due to its nonsubjective direct reading system and its adequate quality controls.

*PW Wetenschappelijk Platform. 2008;2(7):146-149*

figuur 1), de Syva RapidTest d.a.u. 10 (DadeBehring; figuur 2) en de Triage TOX Drug Screen (Biosite; figuur 3). Deze drie sneltests kunnen simultaan negen of tien verschillende *drugs of abuse* of hun

**Figuur 1**  
TesTcard9



metabolieten in urine aantonen, zoals weergegeven in tabel 1. In deze tabel staan ook de gebruikte afkapwaarden van alle *drugs of abuse* op iedere sneltest weergegeven. Omdat fencyclidine in Nederland nauwelijks in gebruik is, is deze niet meegenomen in de studie. De TesTcard9 en de Syva RapidTest d.a.u. 10 worden visueel afgelezen terwijl de Triage TOX Drug Screen moet worden afgelezen met de Triage MeterPlus-reader die een papieren en een elektronisch rapport genereert. Voor het onderzoek zijn van iedere sneltest 90 exemplaren beschikbaar gesteld door de drie fabrikanten.

#### Setting en procedure

Het onderzoek is uitgevoerd van januari 2007 tot juli 2007 op de afdeling spoedeisende hulp van het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis te Amsterdam. Dit is een drukke afdeling met relatief veel *drugs of abuse*-problematiek. Wanneer tijdens het onderzoek een arts een *drugs of abuse*-screening bij een patiënt nodig vond, moest urine van de patiënt op de drie verschillende sneltests worden aangebracht volgens de gebruiksaanwijzing. De resultaten van iedere sneltest werden gerapporteerd op een formulier, dat vervolgens samen met urine en serum van de patiënt naar het laboratorium van de ziekenhuisapotheek gestuurd werd.

**Figuur 2**  
Syva RapidTest d.a.u. 10



#### Bevestiging van de resultaten

De apotheek bevestigde (direct indien nodig) alle positieve en negatieve resultaten van de sneltests. Een eerste immunoassay-screening vond plaats op de Syva Viva-E EMIT-II (tabel 1) in urine (met uitzondering van tricyclische antidepressiva). Bij onduidelijke positieve of negatieve resultaten van een immunoassay, of bij een afwijkend resultaat vergeleken met de sneltests, werd het resultaat geconfirmeerd middels een chromatografische techniek in urine (amfetaminen, opiaten, methadon, cocaïne, cannabis) of serum (benzodiazepinen, barbituraten, tricyclische antidepressiva). De urinemonsters werden positief beoordeeld bij een resultaat boven de afkapwaarde die werd gebruikt voor de immunoassayscreening (tabel 1). De serummonsters werden hierbij positief beoordeeld wanneer de componenten aangetoond konden worden in klinisch relevante concentraties.

**Figuur 3**  
Triage TOX Drug Screen



#### Gegevensanalyse

De met de sneltests verkregen resultaten werden vergeleken met de door de apotheek gerapporteerde resultaten. Een fout-positief resultaat was een positief gerapporteerde uitslag van een sneltest terwijl de apotheek een resultaat onder de afkapwaarde vond. Een fout-negatief resultaat was een negatief gerapporteerde uitslag van een sneltest terwijl de apotheek een resultaat boven de afkapwaarde vond.

De sensitiviteit, ofwel het vermogen de aanwezigheid van een stof aan te tonen, werd als volgt berekend:  $\text{sensitiviteit} = \frac{\text{echte positieven}}{\text{echte positieven} + \text{fout-negatieven}}$ . De specificiteit, ofwel het vermogen de afwezigheid van een stof aan te tonen, werd als volgt berekend:  $\text{specificiteit} = \frac{\text{echte negatieven}}{\text{echte negatieven} + \text{fout-positieven}}$ . Een sensitiviteit en een specificiteit >90% werd acceptabel gevonden.

#### Resultaten

De 90 beschikbare setjes sneltests werden binnen zes maanden

**Tabel 1**Te bepalen *drugs of abuse* met afkapwaarden voor iedere sneltest en voor de Syva EMIT-II-assay gebruikt in de apotheek

Drug ( <i>target analyte</i> )	Afkorting zoals gebruikt op de test	Afkapwaarden			
		TesTcard 9 (ng/ml)	Syva RapidTest d.a.u. 10 (ng/ml)	Triage TOX Drug Screen (ng/ml)	Syva EMIT-II (ng/ml)
Amfetaminen ( <i>d,l</i> -amfetamine <sup>□</sup> en <i>d</i> -amfetamine <sup>◇</sup> )	AMP	1000	1000	1000	1000
Methamfetamine ( <i>d</i> -methamfetamine)	MET of mAMP	500	1000	1000	–
Opiaten (morphine)	MOR of OPI	300	300	300	300
Methadon	MDN	–	300	300	300
Cocaïne (benzoylecgonine)	COC	300	300	300	300
Cannabis (11-nor- $\Delta^9$ -THC-9-COOH <sup>△</sup> )	THC	50	50	50	50
Benzodiazepinen (oxazepam)	BNZ of BZO	100	300	300	300
Barbituraten (secobarbital)	BAR	200	300	300	300
Tricyclische antidepressiva (imipramine <sup>□</sup> en nortriptyline <sup>◇</sup> )	TCA	1000	1000	1000	1000 <sup>‡</sup>
Fencyclidine	PCP	25	25	25	–

□ TesTcard9 en Triage TOX Drug Screen    ◇ Syva RapidTest en Syva EMIT-II    △ tetrahydrocannabinol    ‡ in serum

gebruikt. In totaal konden 10 setjes niet worden geëvalueerd omdat ze tijdens de studie van de spoedeisende hulp waren verdwenen, tijdens het transport naar de apotheek waren zoekgeraakt of zonder patiëntenmateriaal naar de apotheek waren gestuurd. Van de 80 geëvalueerde urinemonsters waren 62 (78%) positief voor minimaal 1 drug. In totaal waren 16 positief voor amfetaminen, 8 voor opiaten, 5 voor methadon, 27 voor cocaïne, 25 voor cannabis, 1 voor barbituraten, 25 voor benzodiazepinen en 3 voor tricyclische antidepressiva. In tabel 2 zijn de fout-positieve en fout-negatieve uitslagen voor de *drugs of abuse* op iedere sneltest weergegeven. In tabel 3 staan de sensitiviteit en de specificiteit per sneltest vermeld. De specificiteit van alle componenten op de sneltests was 93% of hoger. Fout-positieven zijn met name gevonden bij de amfetaminen en de opiaten. Fout-negatieven zijn met name gevonden bij de benzodiazepinen. Vanwege de lage aantallen positieve monsters voor tricyclische antidepressiva, barbituraten en methadon kan de sensitiviteit van de sneltests voor deze middelen in deze studie niet goed beoordeeld worden. Zoals blijkt uit tabel 2 komt de Triage TOX Drug Screen zowel wat betreft sensitiviteit als specificiteit als beste uit het onderzoek.

### Beschouwing

De betrouwbaarheid van sneltests voor *drugs of abuse* wanneer toegepast op de spoedeisende hulp door medisch personeel hangt af van: 1) de fabrikant-specifieke sensitiviteit en specificiteit van de gebruikte antilichamen op de sneltests; 2) of verpleegkundigen en artsen op de spoedeisende hulp in staat zijn een sneltest goed uit te voeren, af te lezen en te rapporteren. Tijdens deze studie kon geen

onderscheid gemaakt worden tussen deze twee factoren. De gevonden verschillen in sensitiviteit en specificiteit tussen de drie sneltests zijn waarschijnlijk het beste te verklaren door de menselijke factor (*operator error*). Eerdere studies hebben aangetoond dat, alhoewel het aantal fouten bij het toepassen en uitlezen van sneltests gering was, dit aantal hoger was voor niet analytisch geschoold personeel in vergelijking met analisten [5, 8-11]. De nauwkeurigheid van de Syva RapidTest d.a.u. 10 en de TesTcard9 hangt inderdaad met name af van de subjectieve manier van visueel aflezen van de testresultaten. Ondanks het advies van de fabrikanten conservatief af te lezen, bleek uitlezen van deze sneltests in veel gevallen lastig, vooral bij testresultaten rond de afkapwaarde. Inter- en intra-operatorvariabiliteit bij aflezen was niet aan de orde bij de Triage TOX Drug Screen.

Ook de manier van toepassing van de sneltests kan de betrouwbaarheid van het resultaat hebben beïnvloed. Om te controleren of een adequaat volume urine is opgebracht en te kijken of alle reagentia goed hebben gewerkt, hebben de TesTcard9 en de Syva RapidTest d.a.u. 10 een ingebouwde kwaliteitscontrole. Omdat tijdens de studie bleek dat deze kwaliteitscontrole weinig werd gecontroleerd voordat de testresultaten werden afgelezen (in slechts 10 van de 70 keer werd het gerapporteerd), is de waarde hiervan beperkt in een spoedeisendehulpsetting. De Triage TOX Drug Screen bevat ook een kwaliteitscontrole. Als deze bij het uitlezen van de testresultaten door de Triage MeterPlus-reader buiten de ingestelde waarden blijkt te vallen, wordt geen testresultaat gegenereerd. Tijdens de studie genereerde de Triage MeterPlus-reader bij 15% van de toegepaste Triage TOX Drug Screens de boodschap 'internal QC is out of range',

**Tabel 2**

Absolute aantallen fout-positieve en fout-negatieve resultaten in de drie sneltests in de 80 urinemonsters

Stof	TesTcard 9		Syva RapidTest d.a.u. 10		Triage TOX Drug Screen	
	fout-positief	fout-negatief	fout-positief	fout-negatief	fout-positief	fout-negatief
Amfetaminen/methamfetamine	4	0	2	0	0	0
Opiaten	3	0	2	0	0	0
Methadon	–	–	0	1	0	1
Cocaïne	0	0	0	0	0	1
Cannabis	0	3	4	0	0	1
Benzodiazepinen	3	5	1	3	2	0
Barbituraten	2	0	1	0	0	0
Tricyclische antidepressiva	2	0	0	0	1	0

**Tabel 3**

Sensitiviteit en specificiteit van de drie sneltests in de 80 urine monsters (%)

Stof	TesTcard 9		Syva RapidTest d.a.u. 10		Triage TOX Drug Screen	
	sensitiviteit	specificiteit	sensitiviteit	specificiteit	sensitiviteit	specificiteit
Amfetaminen/methamfetamine	100	94	100	97	100	100
Opiaten	100	96	100	97	100	100
Methadon	–	–	80	100	80	100
Cocaïne	100	100	100	100	96	100
Cannabis	88	100	100	93	96	100
Benzodiazepinen	80	95	88	98	100	96
Barbituraten	100	97	100	99	100	100
Tricyclische antidepressiva	100	97	100	100	100	99

terwijl opnieuw uitvoeren van de test wel een goed resultaat opleverde. Een betrouwbare kwaliteitscontrole blijkt dus van groot belang in een spoedeisendehulpsetting.

Op een spoedeisende hulp waar veel verschillende mensen werken, een *drugs of abuse*-sneltest relatief weinig frequent wordt toegepast en testen altijd snel tussendoor moet gebeuren, is van belang dat een sneltest gemakkelijk in gebruik is, eenduidig af te lezen is en een goede kwaliteitscontrole bevat. Omdat alleen de Triage TOX Drug Screen aan al deze voorwaarden voldoet, is het niet verwonderlijk dat bij deze test de hoogste sensitiviteit en specificiteit worden behaald in ons onderzoek. Deze sneltest is daarom eerste keuze in een spoedeisendehulpsetting. Voordeel van de Triage TOX Drug Screen is tevens dat deze test een elektronisch rapport genereert dat gekoppeld kan worden met laboratoriuminformatiesystemen, zodat adequate documentatie van de resultaten mogelijk is. De Triage TOX Drug Screen is inmiddels op de spoedeisende hulp in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis in gebruik.

Gebaseerd op de registratielezing van M.E. Attema-de Jonge.

De TesTcard9 is gedoneerd door Varian, de Syva RapidTest d.a.u. 10 door Dade Behring en de Triage TOX Drug Screen door Biosite.

#### LITERATUUR

- 1 Hammett-Stabler CA, Pesce AJ, Cannon DJ. Urine drug screening in the medical setting. *Clin Chim Acta*. 2002;315:125-35.
- 2 Yang JM. Toxicology and drugs of abuse testing at the point of care. *Clin Lab Med*. 2001;21:363-74.
- 3 George S. Position of immunological techniques in screening in clinical toxicology. *Clin Chem Lab Med*. 2004;42:1288-309.
- 4 Melanson SEF. Implementing drug-of-abuse testing at the point of care: device characteristics and decision criteria with selected emphasis on the Biosite Triage System. *Point Care*. 2005;4:123-7.
- 5 George S, Braithwaite RA. Use of on-site testing for drugs of abuse. *Clin Chem*. 2002;48:1639-46.
- 6 Tomaszewski C, Runge J, Gibbs M, et al. Evaluation of a rapid bedside toxicology screen in patients suspected of drug toxicity. *J Emerg Med*. 2005;28:389-4.
- 7 Mastrovitch TA, Bithoney WG, De Bari VA, et al. Point-of-care testing for drugs of abuse in an urban emergency department. *Ann Clin Lab Sci*. 2002;32:383-6.
- 8 Crouch DJ, Hersch RK, Cook RF, et al. A field evaluation of five on-site drug-testing devices. *J Anal Toxicol*. 2002;26:493-9.
- 9 Kranzler HR, Stone J, McLaughlin L. Evaluation of a point-of-care testing product for drugs of abuse; testing site is a key variable. *Drug Alc Dep*. 1995;40:55-62.
- 10 Kadehjian LJ. Performance of five non-instrumented urine drug-testing devices with challenging near-cut-off specimens. *J Anal Toxicol*. 2001;25:670-9.
- 11 Leino A, Saarimies J, Granholm M, et al. Comparison of eight commercial on-site screening devices for drugs-of-abuse testing. *Scand J Clin Lab Invest*. 2001;61:325-31.