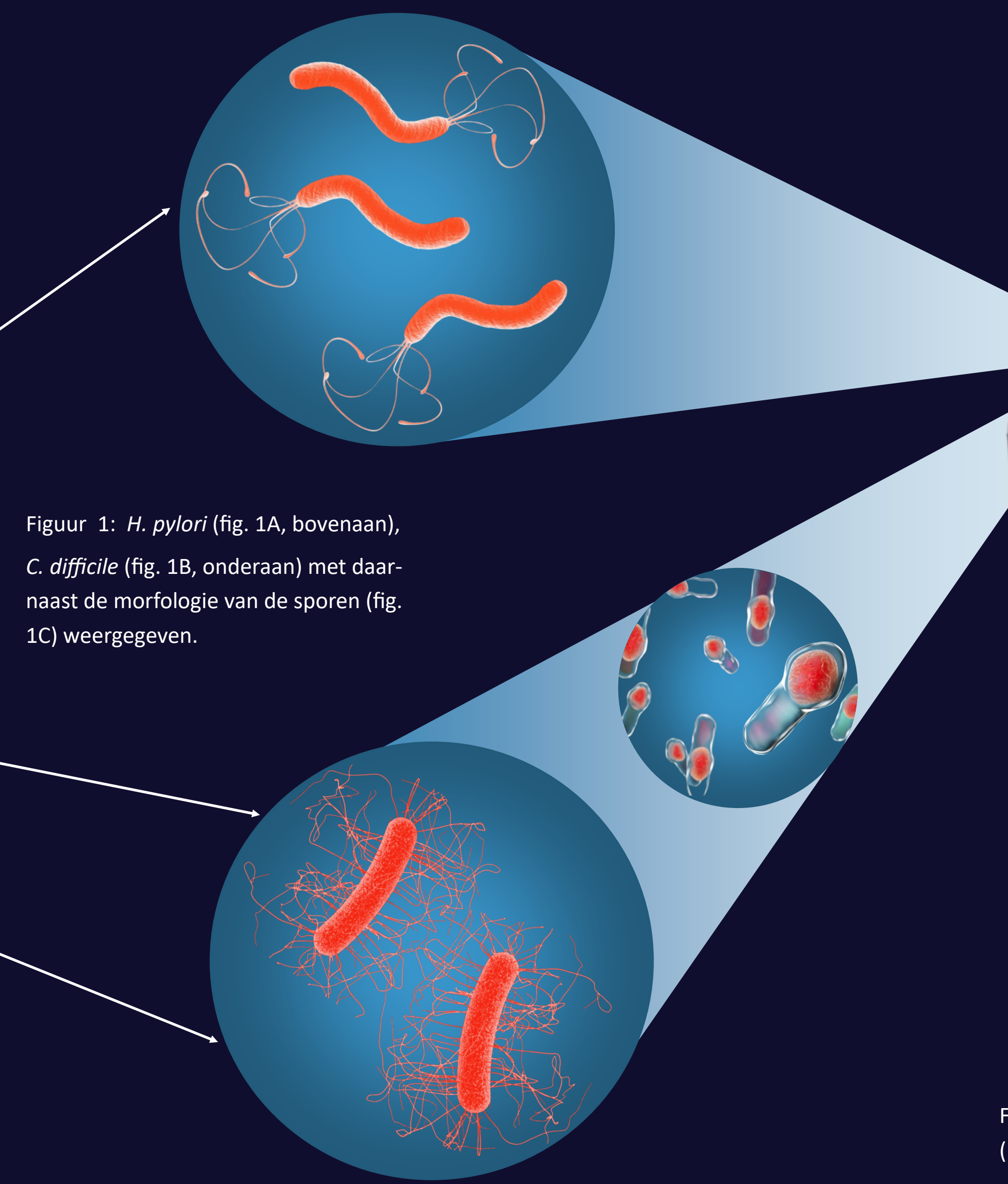


Opsporen van *C. difficile* en *H. pylori* in fecesstalen met behulp van de Standard F2400 Analyzer (SD Biosensor)

Charlotte Lacquet



Figuur 4



Figuur 1: *H. pylori* (fig. 1A, bovenaan), *C. difficile* (fig. 1B, onderaan) met daarnaast de morfologie van de sporen (fig. 1C) weergegeven.



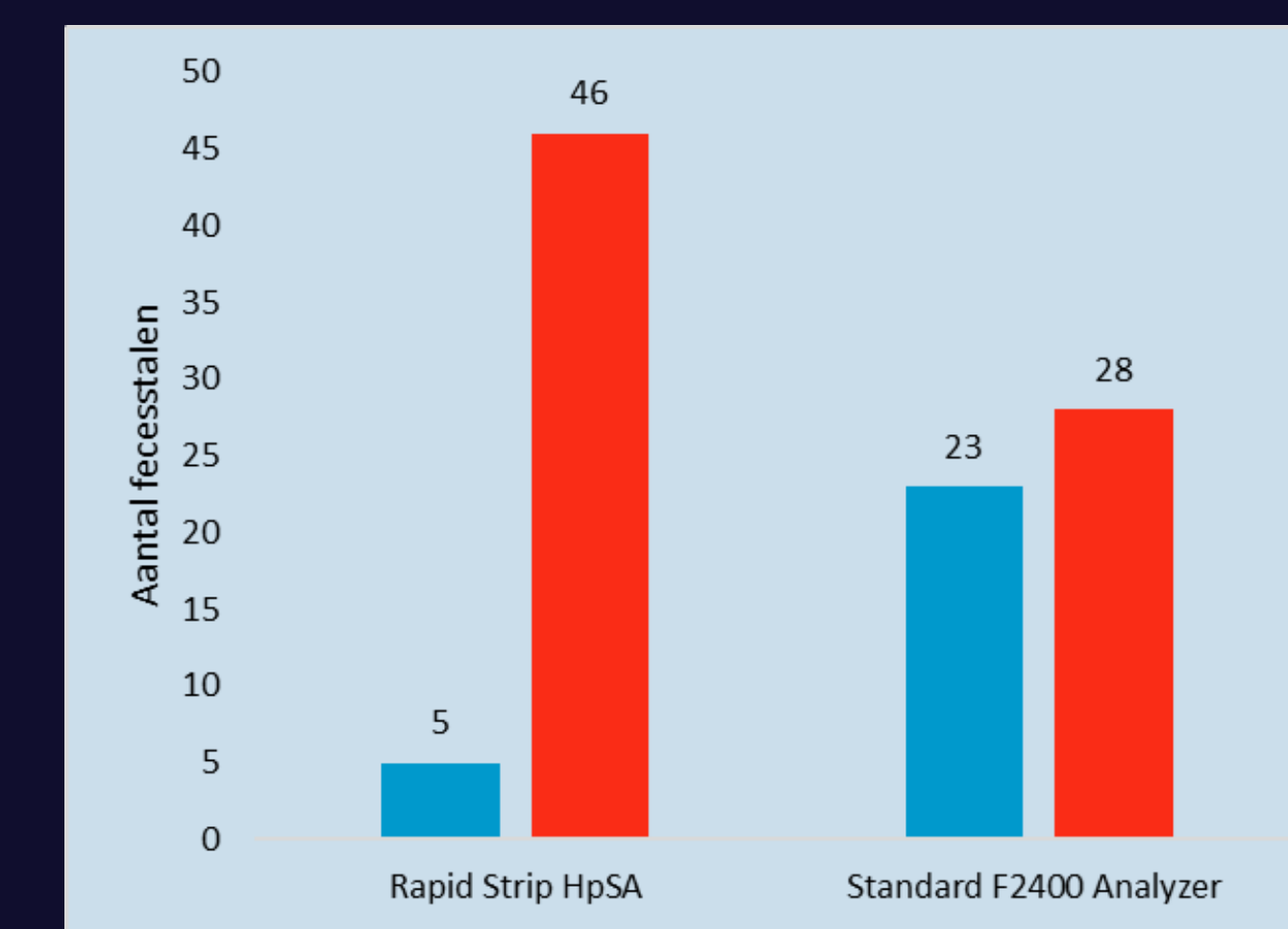
Figuur 2: Standard F2400 Analyzer (SD Biosensor).



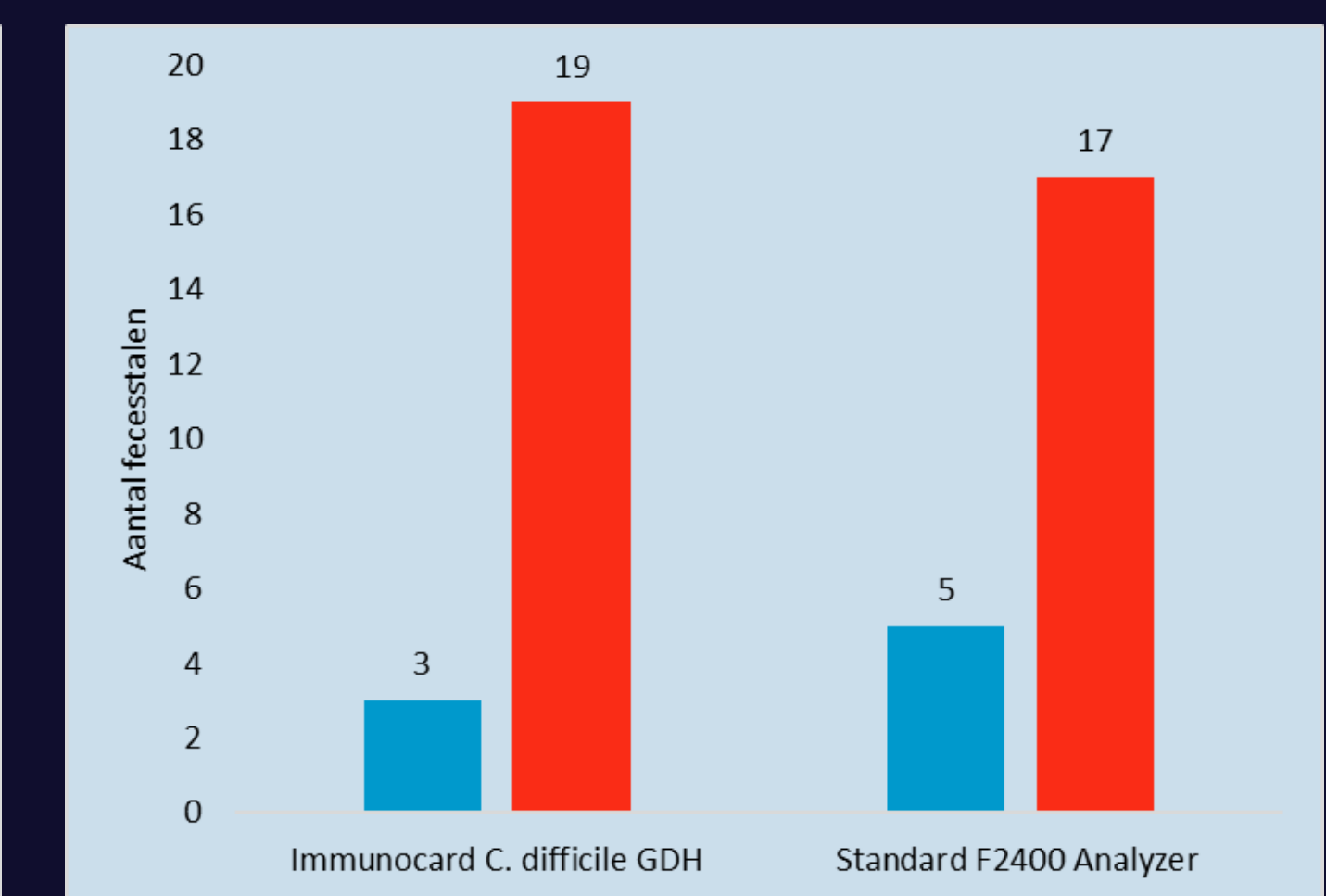
Figuur 5: Rapid Strip HpSA (Meridian Bioscience Europe)



Figuur 3: Immunocard *C. difficile* GDH (Meridian Bioscience).



Figuur 6: Negatieve (blauw) resultaten en positieve (oranje) bekomen resultaten ter opsporing van *H. pylori* met behulp van de Rapid Strip HpSA (Meridian Bioscience Europe) en Standard F2400 Analyzer (SD Biosensor).



Figuur 7: Negatieve (blauw) resultaten en positieve (oranje) bekomen resultaten ter opsporing van *C. difficile* met behulp van de Immunocard *C. difficile* GDH (Meridian Bioscience) en Standard F2400 Analyzer (SD Biosensor).

Voor de vergelijking van de twee *C. difficile* -antigentesten werden 22 stalen geanalyseerd met beide testen. Hiervan testte 86,36% (19/22) positief met behulp van de Immunocard *C. difficile* GDH ten opzichte van 77,27% (17/22) positieven met behulp van *C. difficile* GDH FIA test. De methoden leverden gelijkaardige resultaten wat aangetoond werd aan de hand van een Fisher's exact test waarbij een p-waarde van 0,6981 werd verkregen bij een significantieniveau van 1%. De resultaten werden schematisch weergegeven (fig. 6 en 7).

Discussie en conclusie

Vergelijking van de resultaten van 51 fecesstalen toont dat er een grote discordantie is tussen de huidige Rapid Strip HpSA test (laterale flow chromatografie test) en de *H. pylori* Ag FIA test (aflezing van fluorescentie). Om na te gaan welke van beide testen de meest correcte resultaten vertoont, zal nog een derde methode (ELISA test) gebruikt worden. Hiervoor werden de discordante fecesstalen opnieuw ingevroren bij -20°C .

De resultaten voor de bepaling van *C. difficile* bekomen met de Immunocard *C. difficile* GDH test en de *C. difficile* GDH FIA test waren vergelijkbaar voor 22 fecesstalen.

Om een duidelijker beeld te krijgen van de *H. pylori* Ag FIA test en de *C. difficile* GDH FIA test op de Standard F200 Analyzer al dan niet bruikbaar zijn ter vervanging van de huidige gebruikte testen in het medisch labo Medina, is nog verdere analyse van een groter aantal stalen nodig. Bijkomend zullen de stalen met een discordant resultaat voor *H. pylori* nog verder geanalyseerd worden met behulp van een *H. pylori* ELISA test.

Referenties

1. Van Eldere J. Handboek medische bacteriologie. Derde uitgave. Leuven: Acco; 2008. p.194-198.
2. Czepiel J, Drózd M, Pituch H et al. *Clostridium difficile* infection: review. [updated 2019 Apr 3; geraadpleegd op 2023 Jan 12]. Beschikbaar op: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-019-03539-6>
3. SD Biosensor. User Manual for STANDARD F2400 Analyzer. Korea; p.12. Beschikbaar op: <https://www.manualslib.com/manual/1933273/Sd-Biosensor-Standard-F2400.html#manual>
4. Girinathan BP, Braun SE, Govind R et al. *Clostridium difficile* glutamate dehydrogenase is a secreted enzyme that confers resistance to H2O2. [updated 2014 Jan; geraadpleegd op 2023 Jan 14]. Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3917229/>

Gebruikte figuren:

- 1A. Moran B, CAS Physicists Uncover Swimming Secrets of *H. pylori*. [updated 2017 Aug 3; geraadpleegd op 2023 Jan 3]. Beschikbaar op: <https://www.bu.edu/articles/2017/physicists-uncover-swimming-secrets-of-h-pylori-bacteria/>
- 1B. The Washington Post. Infections by *C.diff* bacteria are on the rise and cause serious problems. [updated 2017 Oct 16; geraadpleegd op 2023 Jan 3]. Beschikbaar op: <https://www.washingtonpost.com/national/health-science/infections-by-cdiff-bacteria-are-on-the-rise-and-can-cause-serious-problems/>
- 1C. Watsons. *Clostridium difficile* colitis. [geraadpleegd op 2023 Jan 3]. Beschikbaar op: <https://watsonhealth.com/ph/clostridium-difficile-colitis/>
2. Bestbion.com [Internet]. Fluoreszenz Immunoassay Analyzer (FIA) - STANDARD F: Die neue Generation. [geraadpleegd op 2023 Jan 5]. Beschikbaar op: <https://bestbion.com/standard-f/>
3. Labema.fi [Internet]. [geraadpleegd op 2023 Jan 5]. Beschikbaar op: <https://www.labema.fi/>
4. Rn.com [Internet]. The Gastrointestinal System. [geraadpleegd op 2023 Jan 5]. Beschikbaar op: <https://www.rn.com/clinical-insights/gastrointestinal-system/>

Inleiding

Clostridium difficile (*C. difficile*) en *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) zijn twee bacteriën die ziektes kunnen veroorzaken in het gastrointestinaal stelsel. Ze kunnen beiden opgespoord worden in feces. Ze komen in het lichaam volgens een fecaal-orale transmissie (1)(2).

H. pylori is een gram-negatieve, spiraalvormige, micro-aerofiele bacterie die voornamelijk voorkomt in de maag, waar de bacterie gastritis en peptisch ulcus kan veroorzaken (1).

C. difficile is een gram-positieve, sporenvormende, anaerobe bacil (1)(2). *C. difficile* kan een enterotoxine, genaamd toxine A, en een cytotoxine, genaamd toxine B produceren (1). Symptomen van een toxigene *C. difficile* infectie zijn milde tot hevige diarree, colitis, abdominale pijn, koorts, misselijkheid en verlies van eetlust (2).

De Standard F2400 Analyzer (SD Biosensor) (fig. 2) is een immunofluorescentie sneltest lezer waarop testcassettes ook geïncubeerd kunnen worden en waarvan de resultaten automatisch kunnen doorgestuurd worden naar het labo-informatica-systeem (LIS) (3). De *H. pylori* Ag FIA test en de *C. difficile* GDH FIA test op dit toestel werden vergeleken met de huidige gebruikte sneltesten in het medisch labo Medina. Deze huidige testen zijn respectievelijk een laterale flow chromatografie test (Rapid Strip HpSA, Meridian Bioscience Europe) en een enzym immunoassay test (Immunocard *C. difficile* GDH, Meridian Bioscience). De Rapid Strip HpSA is zichtbaar in figuur 5 (Lacquet C. Medisch labo Medina, Dendermonde. 17 januari 2023). De Immunocard *C. difficile* GDH is zichtbaar in figuur 3.

Voor het opsporen van toxigene *C. difficile* wordt in een eerste stap het enzym glutamaat dehydrogenase (GDH) opgespoord (4). In een tweede stap wordt via een PCR-test nagegaan of de gevonden *C. difficile* ook de toxines A/B produceert en dus pathogeen is of niet. Deze PCR-test wordt ook in de routine uitgevoerd in het medisch labo, indien de Immunocard *C. difficile* GDH een positief resultaat geeft.

Materiaal en methoden

Voor de vergelijking van de verschillende testen werden er fecesstalen uit de routine met gekend resultaat ingevroren bij -20°C .

1. *H. pylori*

De stalen die positief testten voor *H. pylori* in de routine, alsook enkele negatieven, werden de dag van analyse op de Standard F2400 Analyzer ontdooid door ze een uur op kamertemperatuur te laten komen. Daarna werden ze met behulp van de *H. pylori* Ag FIA test op de Standard F2400 Analyzer (SD Biosensor) geanalyseerd. In geval van een discordant resultaat tussen beide testen, werd de Rapid Strip HpSA test ook opnieuw uitgevoerd na de vries-dooi cyclus.

2. *C. difficile*

Op de dag van analyse op de Standard F2400 Analyzer werden de ingevroren stalen voor *C. difficile* ontdooid (een uur bij kamertemperatuur) en vervolgens geanalyseerd met behulp van de *C. difficile* GDH FIA test op de Standard F2400 Analyzer (SD Biosensor). In geval van een discordant resultaat tussen beide testen, werd de Immunocard *C. difficile* GDH test ook opnieuw uitgevoerd na de vries-dooi cyclus.

Resultaten

Voor de vergelijking van de twee *H. pylori* -antigentesten werden 51 stalen geanalyseerd met beide testen. Van deze 51 stalen werden 46 stalen (90,20%) als positief beschouwd met de huidige test en slechts 28 stalen (54,90%) gaven een positief resultaat met de *H. pylori* Ag FIA test. Dit verschil werd ook aangetoond aan de hand van een Fisher's exact test, uitgevoerd met behulp van GraphPad Prism 9 (GraphPad Software), waarbij een p-waarde van $<0,0001$ werd bekomen bij een significantieniveau van 1%.