



Nieuwe rondzending: Helicobacter antigeentest in + feces

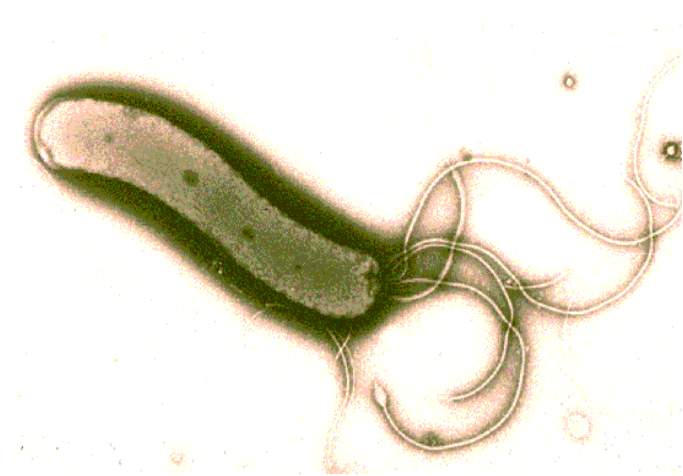
A.H. Brandenburg

De vijfde INFECTIEZIEKTENSEROLOGIE-
SKML deelnemersmiddag

15-05-2018

Presentatie:

- Aanleiding
- *H. pylori*: epidemiologie, microbiologie en pathogenese
- Diagnostiek
- Opzet rondzending *H. pylori* antigeentest in feces





Sectie IZS

Enquete wensen deelnemers 2016

Tabel 1: Specifiek gevraagde parameters

	Chla spp	CAT	Dengue	Leptospirose	B. henselae	H.pyl Ag in feces	Clostox in feces
aantal NEE	32	22	34	40	37	17	24
aantal JA	13	23	11	5	7	27	20
totaal	45	45	45	45	44	44	44



SKML positioneringsnotitie compleetheid externe kwaliteitscontrole en alternatieve methoden daarvoor.

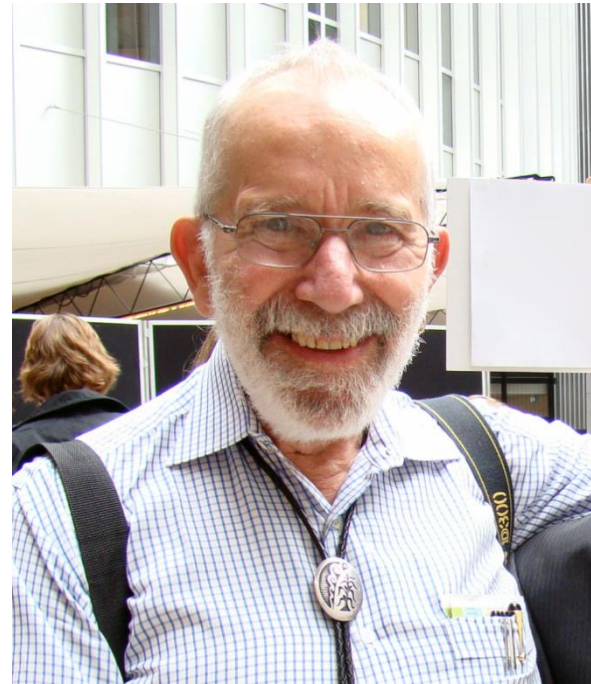
- 1. Nieuwe rondzendingen ontwikkelen.**
- 2. Verwijzen naar rondzending van zusterorganisatie.
UKNEQAS, INSTAND en ECAT**
- 3. Juistheidsverificatie binnen het eigen laboratorium
met een andere methode op basis van ander
principe.**
- 4. Controle van diagnostisch traject waar bepaling
onlosmakelijk onderdeel van is.**
- 5. Een door het laboratorium zelf georganiseerd
tussenlaboratoriumvergelijk.**
- 6. Commuteerbare interne controle met betrouwbare
waardetoekenning.**
- 7. Beperkte herhaling van methodevalidatie of
methodeverificatie.**

Helicobacter pylori; historie

Barry Marshall



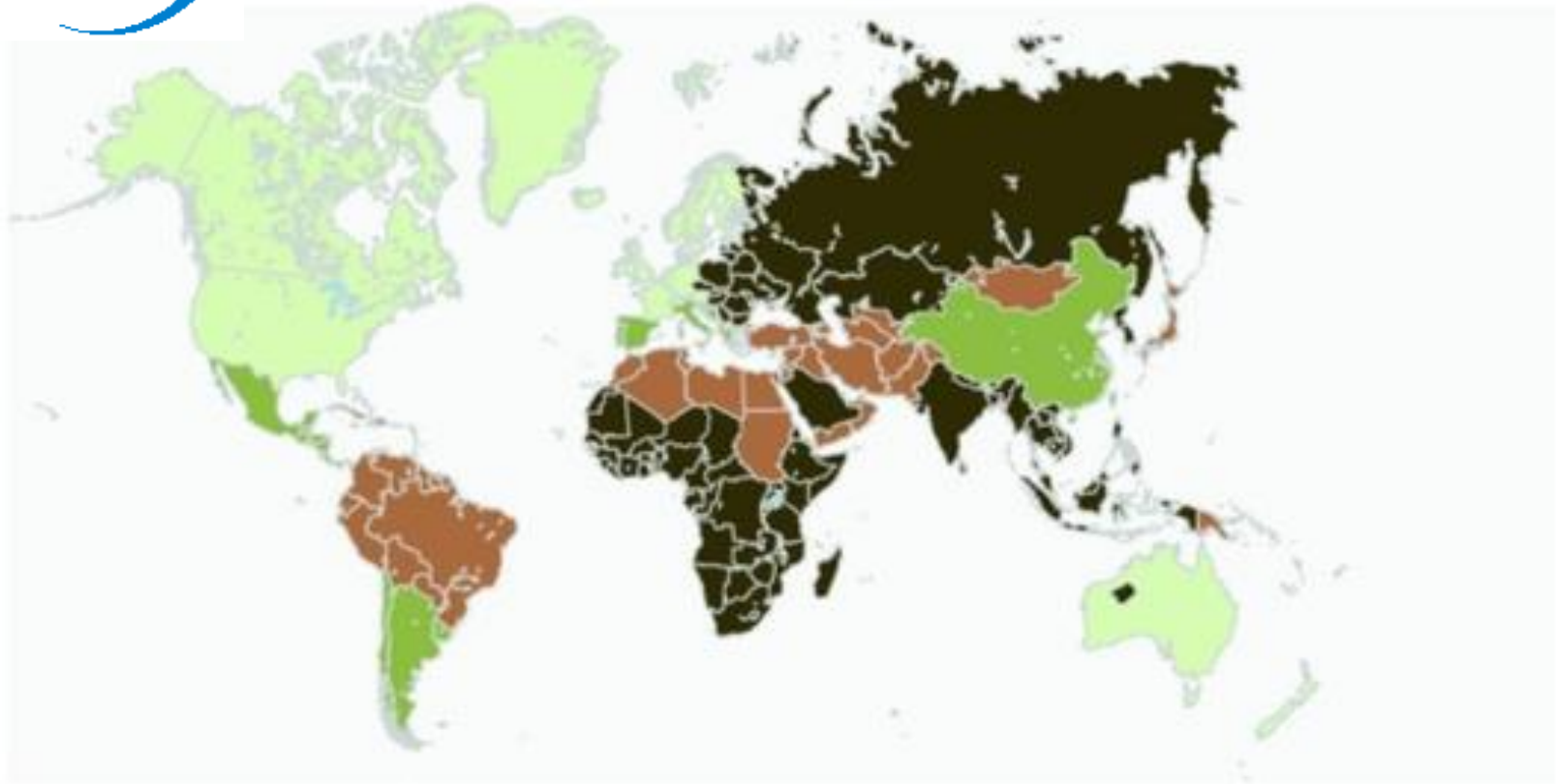
Robin Warren



Nobelprijs voor geneeskunde 2005

Voor de ontdekking van de bacterie *Helicobacter pylori* en de rol hiervan bij gastritis en maagzweren

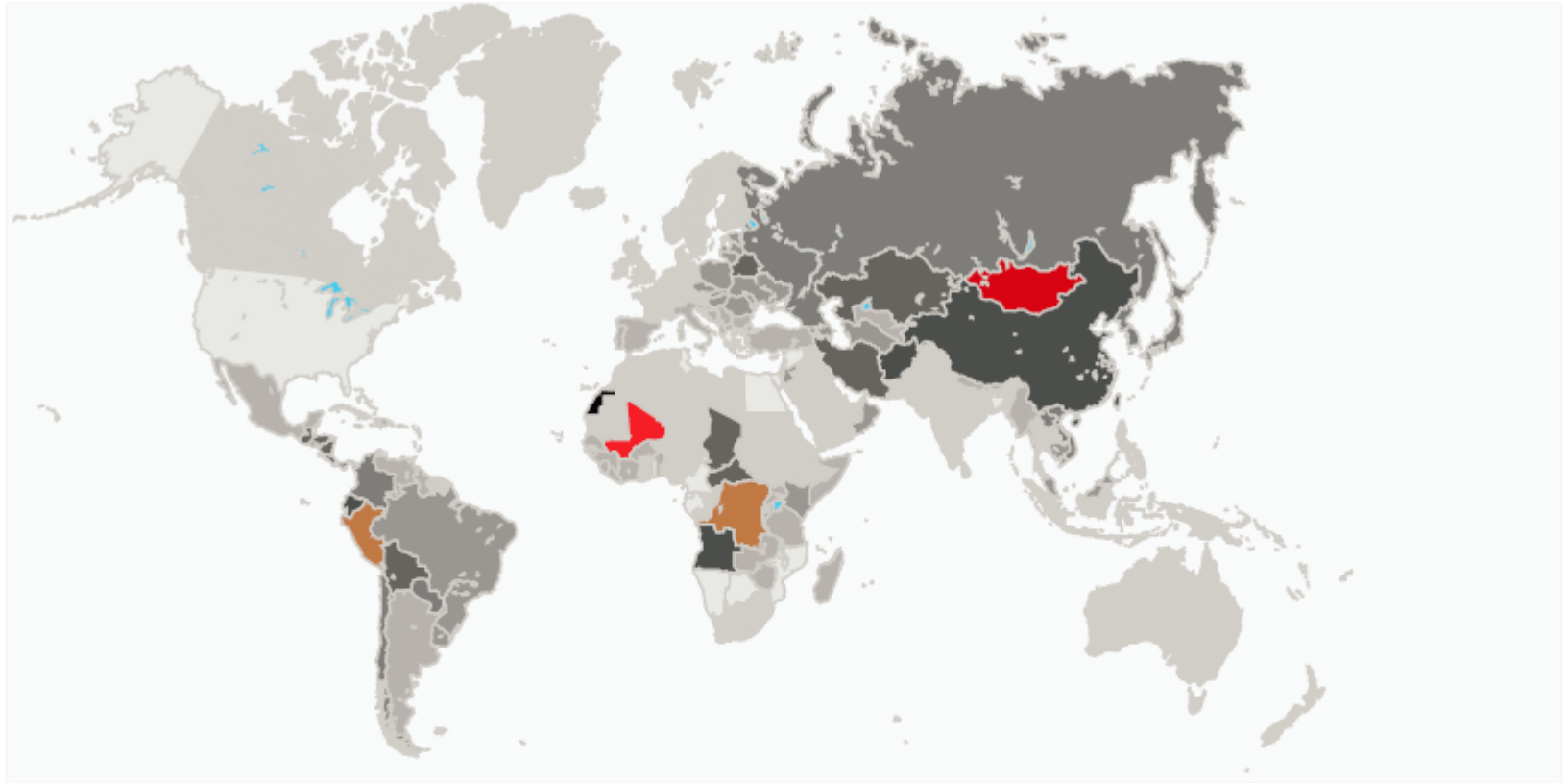
Helicobacter pylori; prevalentie



Prevalence of *H. pylori* infection (%)



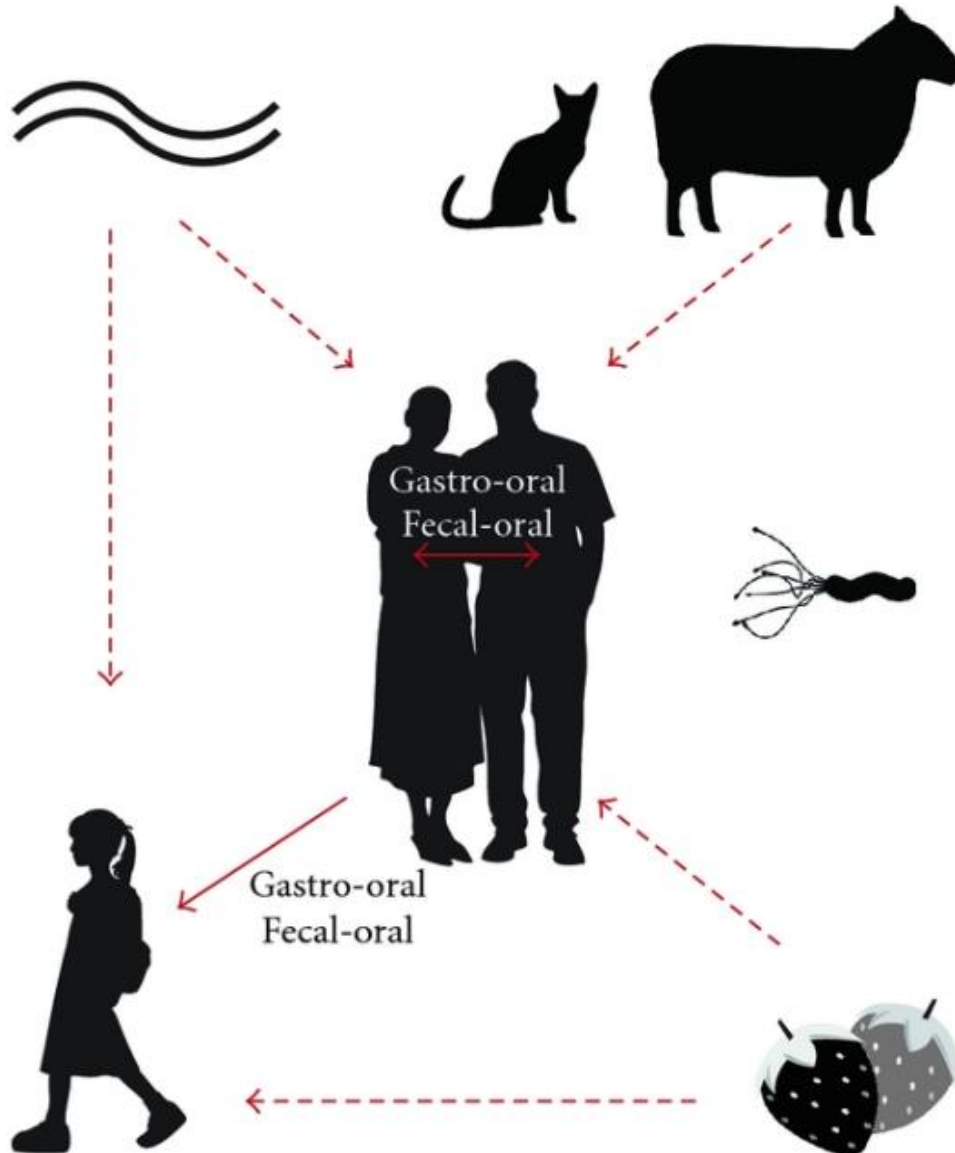
Helicobacter pylori; prevalentie



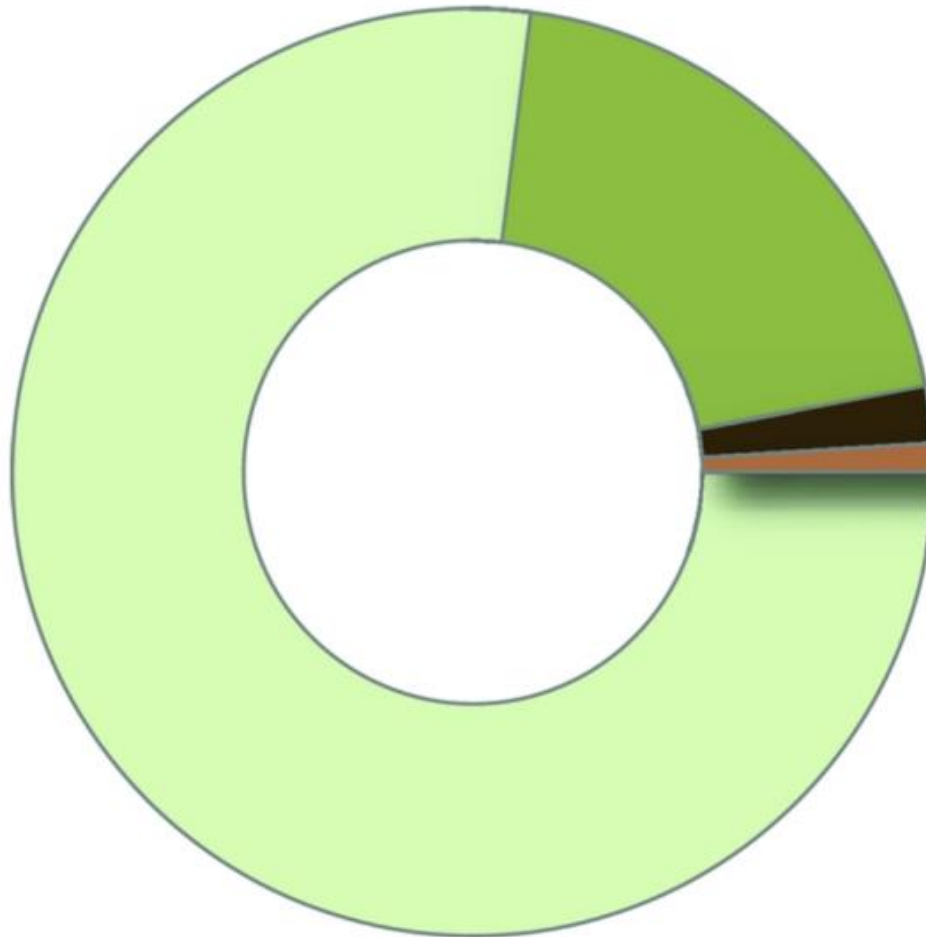
Death rates from gastric cancer by country per 100 000 inhabitants







Helicobacter pylori; overdracht



Helicobacter pylori



-  Gastritis (no overt disease)
-  Peptic ulcer (10%–20%)
-  Gastric cancer (1%–2%)
-  MALT lymphoma (<1%)

Helicobacter pylori

Infection with *H. pylori*



Superficial active gastritis

Days
-weeks

Chronic active gastritis

Months
-years

Antral
gastritis

Pangastritis

Chronic
active gastritis

Decades

Duodenal
Gastric metaplasia

Atrophy
Intestinal metaplasia

Chronic
active gastritis

Decades

Duodenal
ulcer

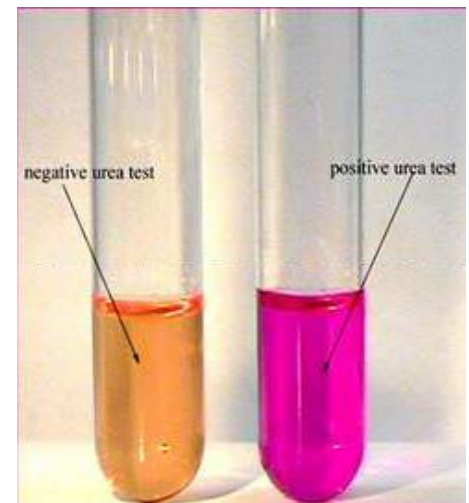
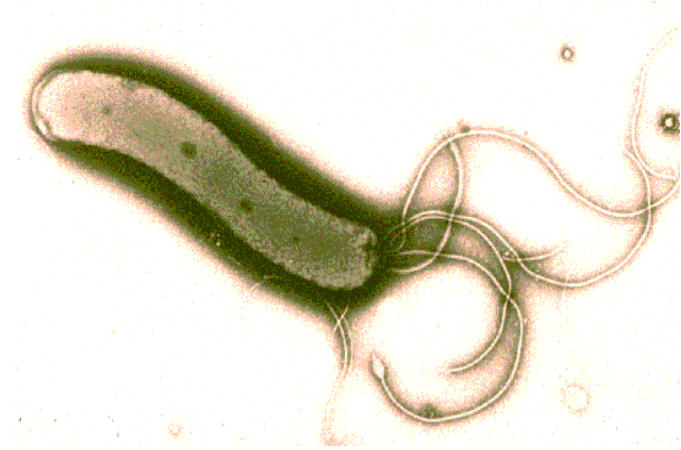
Gastric cancer
Gastric ulcer

MALT
Lymphoma

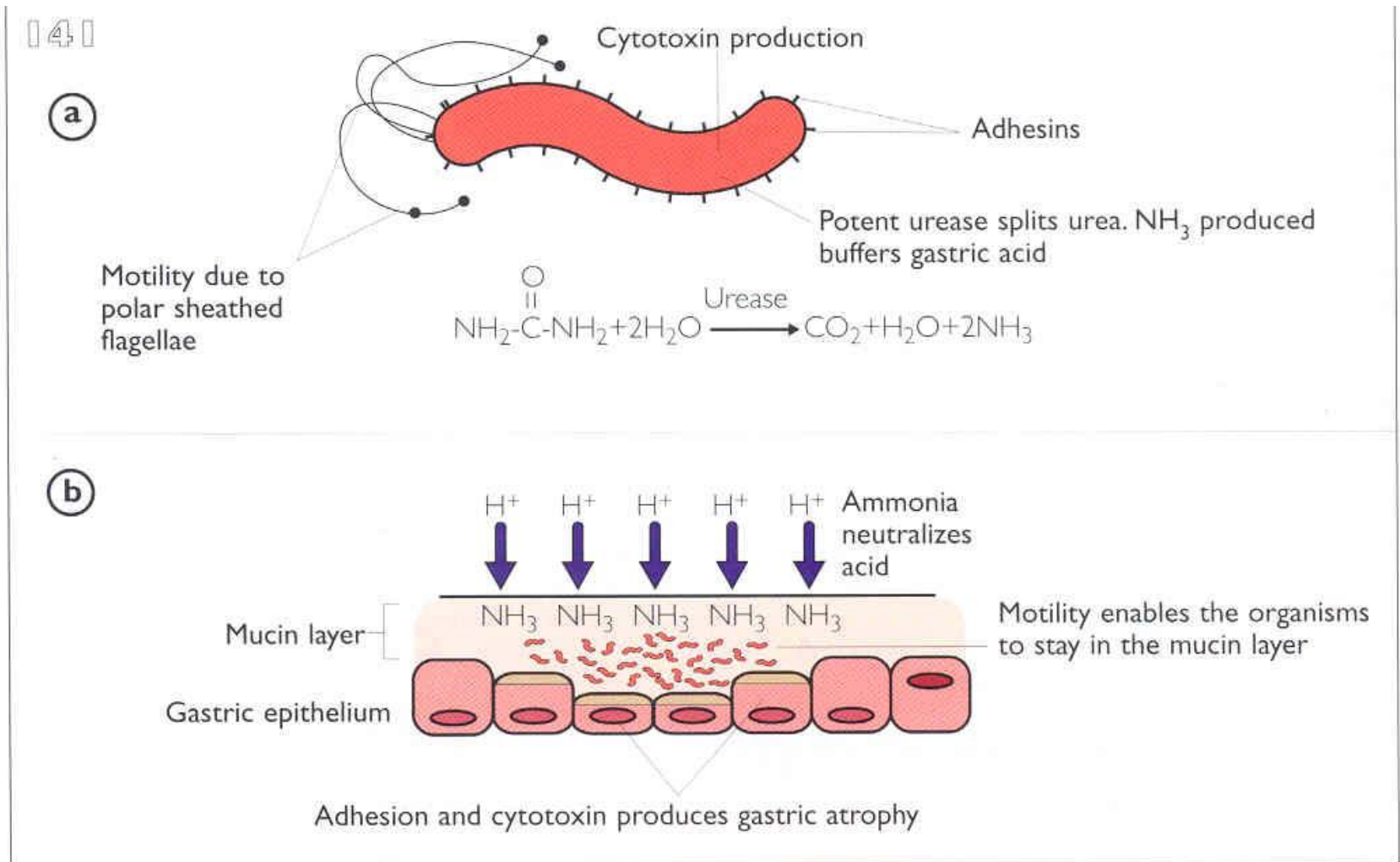
Helicobacter pylori

- Gram negatief staafje
- Microaerofiel
- Oxidase +
- Catalase +
- Urease + (zeer sterk)

- Multipele polaire flagellen



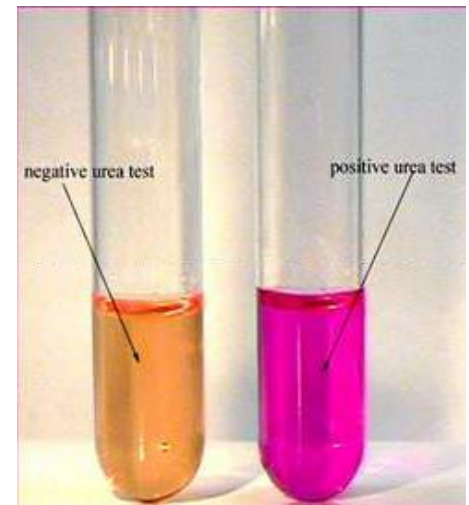
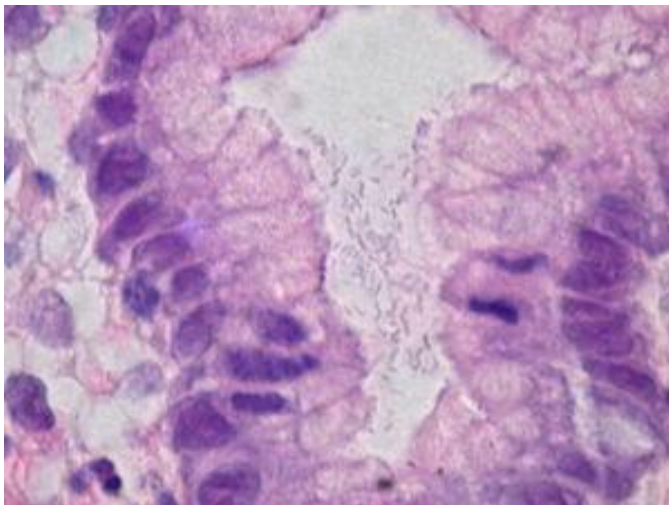
Helicobacter pylori



141 (a) Some of the pathogenic properties of *Helicobacter pylori*. (b) Some features of the mechanism of helicobacter infection.

Invasief:

- Gastroscoopie: biopt
 - histologie
 - Kweek
 - Direkte ureumtest (CLO-test)





Helicobacter pylori: diagnostiek

Non invasief:

- C13/C14 ureum ademtest:
- Serologie: antistofbepaling
- Antigeentest in feces



***Helicobacter pylori*; diagnostische methoden**

Test	voordelen	nadelen
Kweek biopt (scopie)	Resistentie bepaling antibiotica	Invasief Technisch veeleisend; Relatief ongevoelig
Histologie biopt (scopie)	Ook andere diagnoses	Invasief
Snelle urease (scopie)	Direkt beschikbaar (point of care test)	Invasief sens. beïnvloed door PPI en antibiotica en bloeding
Serologie	Geschikt voor veel monsters. Geen effect PPI en antibiotica	Geen goede maat voor acitviteit
Ureum ademtest	Hoge sens en spec Therapiecontrole na 4 wkn	Apart apparaat nodig sens. beïnvloed door PPI en antibiotica
Helicobacter Ag. in feces	Gemakkelijk te verzamelen Hoge sens en spec Therapiecontrole na 4 wkn	- Let op: sens en spec wisselend per kit - sens. beïnvloed door PPI en antibiotica en bloeding

Helicobacter pylori; diagnostische methoden

- Meerdere methodes beïnvloed door zuurremming en antibioticagebruik:
 - » Kweek
 - » snelle ureumtest
 - » ureum ademtest
 - » feces antigeentest.
- Staken PPI 2 weken, antibiotica 4 wkn
- Controletest na therapie:
 - » 4-8 wkn na staken therapie.
 - » Geschikt: - Ureum ademtest
- feces antigeen test



Helicobacter pylori: serologie



Voordeel:

- Geschikt voor grote aantallen monsters: epidemiologie.
- Nog bruikbaar wanneer andere testen minder betrouwbaar.
 - als PPI niet gestaakt kan worden
 - bij actieve bloeding.

Nadeel:

- Beperkte waarde voor bepaling actieve infectie.
- Blijft langdurig positief na infectie
- Controle na therapie: minder betrouwbaar
4 – 6 mnd na therapie



Helicobacter pylori: feces antigeentest

Antistof:

- Poliklonaal
- Monoklonaal (betrouwbaarder)

Techniek:

- Immunchromatografie: sneltesten
- 96 well EIA
- Volautomaat: chemoluminescentie





Aanmaak geschikt monster; vriesdrogen?

SKML fecesmonsters voor H.pylori antigeenbepaling						
		Oxoid, Amplified IDEIA™			Liaison	
	datum serie 1	OD	Index	N/dub/P	Index	N/dub/P
	1-3-2016				Nathalie	
NC		0.038				
PC		1.679				
PD2016.136						
HP-1	Hpyl0.1/neg	0.029	0.2	N	0.44	N
HP-2	Hpyl4.4/pos	0.329	2.2	P	1.78	P
HP-3	Hpyl>20/pos	0.625	4.2	P	11.3	P
HP-4	Hpyl0.1/neg	0.029	0.2	N	0.32	N
HP-5	Hpyl4.4/pos	0.347	2.3	P	1.81	P
HP-6	Hpyl>20/pos	0.462	3.1	P	4.7	P
HP-7	Hpyl0.1/neg	0.044	0.3	N	0.34	N
HP-8	Hpyl4.4/pos	0.289	1.9	P	1.35	P
HP-9	Hpyl>20/pos	0.286	1.9	P	3.55	P
	Helicob.buff					
	OB buffer					
	FZ buffer					



H.Pylori Ag. Pilot 2016

- **Materiaal:** er werd in deze rondzending gebruik gemaakt van in buffer voorverdund en daarna in porties van 250 μ l uitgevuld en gevriesdroogd fecesmateriaal.
- **Beoogde uitslagen:**

2016.1A	Neg
2016.1B	Pos, laag signaal
2016.1C	Pos, hoog signaal
2016.1D	Pos, hoog signaal

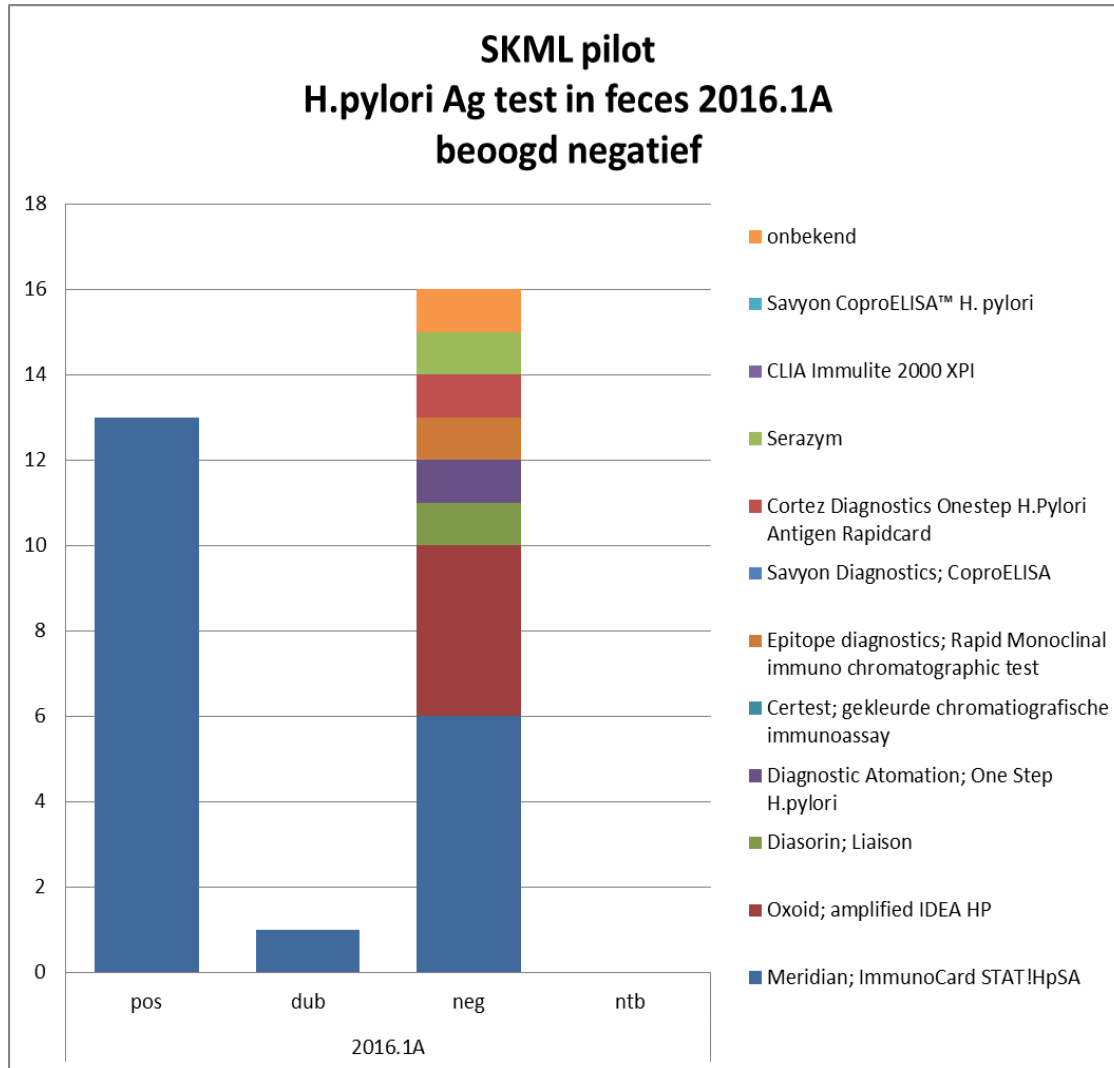


H.Pylori Ag. Pilot 2016

- Monstersets 35
- Aanmeldingen: 52
 - 16x 4 monsters
 - 19x A en C, 19x B en D.
- Resultatensets: 45:
 - 15x alle 4 monsters
 - 16x A en C
 - 14x B en D



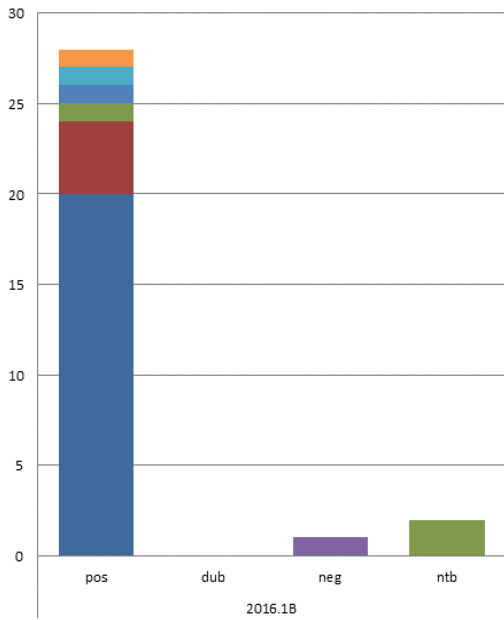
H.Pylori Ag. Pilot 2016



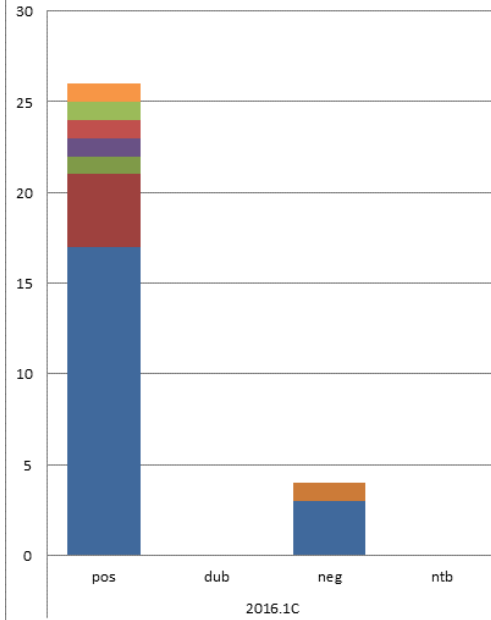


H.Pylori Ag. Pilot 2016

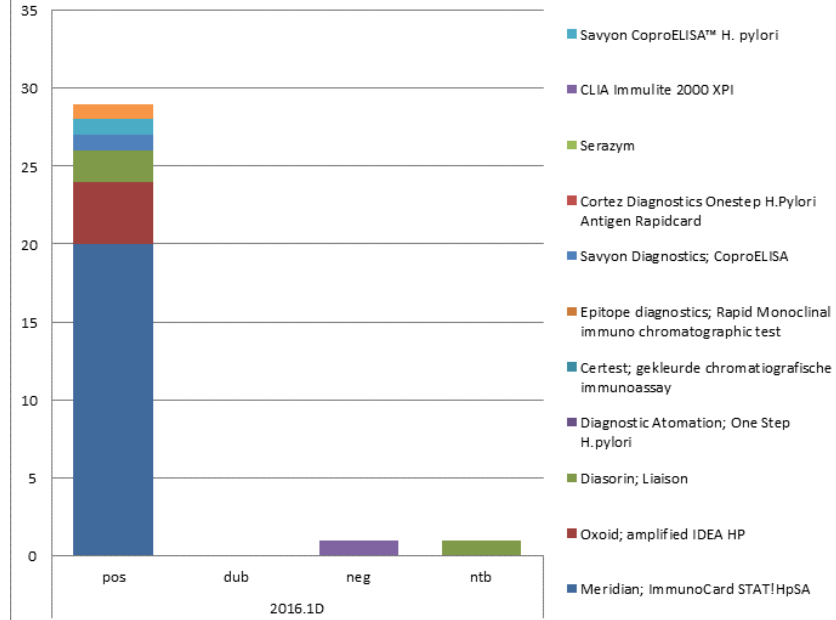
SKML pilot
H.pylori Ag test in feces 2016.1B
beoogd laag pos



SKML pilot
H.pylori Ag test in feces 2016.1C
beoogd pos



SKML pilot
H.pylori Ag test in feces 2016.1D
beoogd pos





H.Pylori Ag. Pilot 2016

- monster A 13/30 (43%) deelnemers fout pos.
- methode afhankelijk: alle ImmunoCard STAT!HpSA (Meridian) gebruikers.
- enkele fout negatieve: volume probleem (LIAISON)
- Methode monsteraanmaak?



H.Pylori Ag. Pilot 2017

Helicobacter: test voorafgaand aan 2 ^e pilot: resultaten								
Label	buffer	feces/beoogde uitslag	verwerking	immunocard	Liaison		Oxoid	
HP1	Oxoid	neg	ingevroren	neg	0.71	neg	0.1	neg
HP2	Meridian	neg		neg	0.6	neg	0.1	neg
HP3	Roche	neg		neg	0.24	neg	0.2	neg
HP4	Oxoid	pos		pos zwak	>78.0	pos	6.5	pos
HP5	Meridian	pos		pos	>78.0	pos	>20	pos
HP6	Roche	pos		pos	>78.0	pos	>20	pos
HP7	Oxoid	neg	vriesdroog	neg	0.65	neg	0.1	neg
HP8	Meridian	neg		neg	0.43	neg	0.2	neg
HP9	Roche	neg		neg	<0.01	neg	0.8	neg
HP10	Oxoid	pos		pos	>78.0	pos	>20	pos
HP11	Meridian	pos		pos	>78.0	pos	>20	pos
HP12	Roche	pos		pos	77.1	pos	18.8	pos



H.Pylori Ag. Pilot 2017

- Buffer van ImmunoCard STAT!HpSA 500µl per monster
- 500µl per monster
- Meer monstersets

- Verwerking in Qbase

- **Beoogde uitslagen:**

2017.1A	Pos, laag
2017.1B	Neg
2017.1C	Pos, hoog
2017.1D	Neg



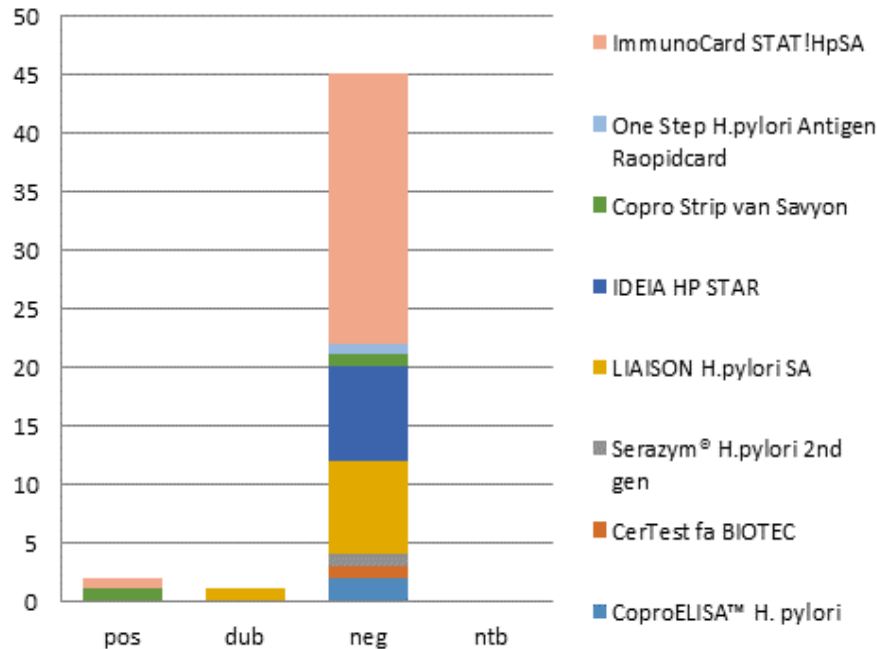
H.Pylori Ag. Pilot 2017

methode	Aantal deelnemers	fabrikant	antistof	techniek
	(N=48)			
CoproELISA™ H. pylori	2	Savyon	monoklonaal	96 well EIA
CerTest fa BIOTEC	1	BIOTEC	monoklonaal	immuunchromatografie
Serazym® H.pylori 2nd gen	1	Serazym	monoklonaal	96 well EIA
LIAISON H.pylori SA	9	Diasorin;	monoklonaal	Volautomaat CLIA
IDEIA HP STAR	8	Oxoid;	monoklonaal	96 well EIA
Copro Strip van Savyon	2	Savyon	monoklonaal	immuunchromatografie
One Step H.pylori Antigen Rapidcard	1	Cortez diagnostics	?	immuunchromatografie
ImmunoCard STAT!HpSA	24	Meridian;	monoklonaal	immuunchromatografie

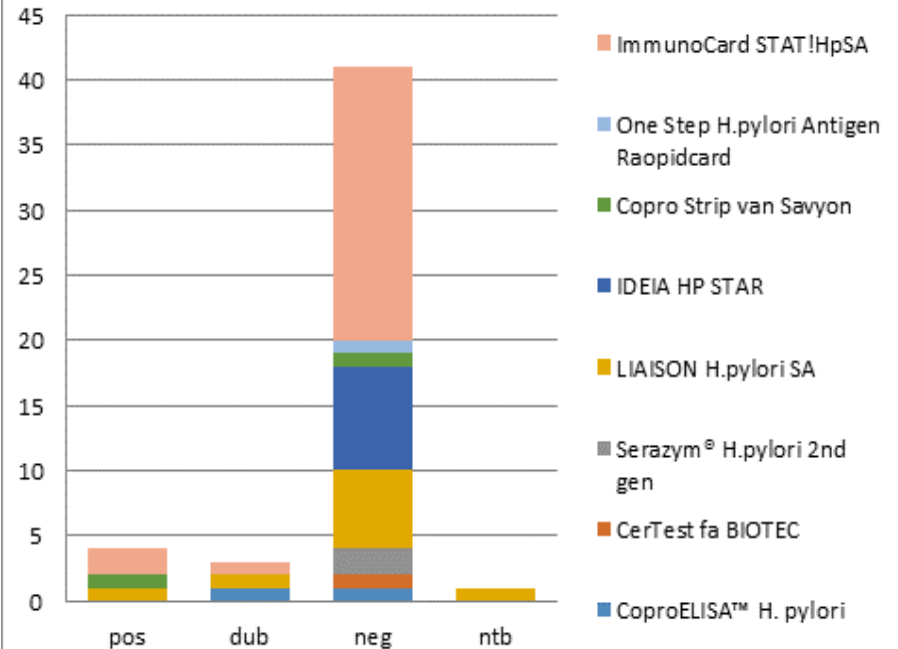


H.Pylori Ag. Pilot 2017

SKML pilot
H.pylori Ag test in feces 2017.1B
beogd neg



SKML pilot
H.pylori Ag test in feces 2017.1D
beogd neg





H.Pylori Ag. In feces vervolg

- Vanaf 2018 als rondzending opnemen in programma:
 - Een maal per jaar 4 monsters
 - Verwerking in Qbase.
- Helicobacter serologie:
toch andere test/indicatie. Wordt gehandhaafd.
- verwachting:
 - aantal deelnemers serologie ↓
 - aantal deelnemers antigeentest ↑