

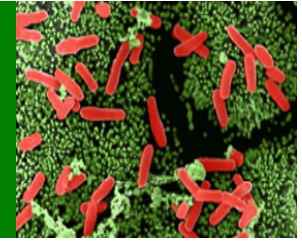


**Plaats van het opsporen van
glutamaatdehydrogenase in
de diagnostiek van
Clostridium difficile.**

Sarah Ressler

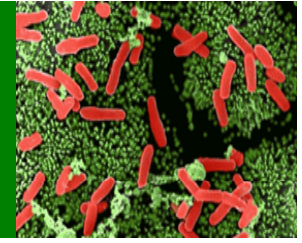
15 april 2008

Inhoud



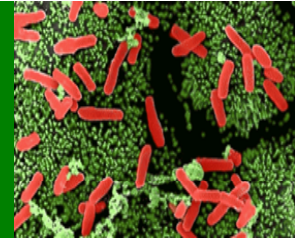
1. Algemene inleiding
2. Klinisch/diagnostisch scenario
3. CAT vraagstelling
4. Appraisal
5. To do/Actions

Inhoud



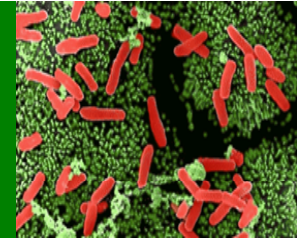
- 1. Algemene inleiding**
2. Klinisch/diagnostisch scenario
3. CAT vraagstelling
4. Appraisal
5. To do/Actions

Inleiding



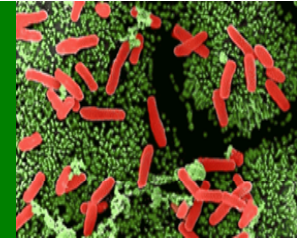
- G+, anaërobe, sporulerende bacil
- 1935: normale intestinale flora pasgeborenen
- jaren '70: pseudomembraneuze colitis (PMC)
- nu belangrijk enteropathogeen:
 - verantwoordelijk voor alle PMC
 - 15-25% antibiotica-geassocieerde diarree

Inhoud



1. Algemene inleiding
- 2. Klinisch/diagnostisch scenario**
3. CAT vraagstelling
4. Appraisal
5. To do/Actions

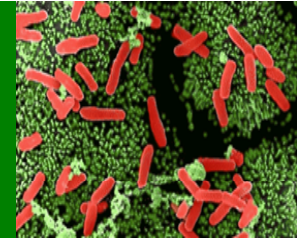
Klinisch/diagnostisch scenario



- **Epidemiologie**

- Pasgeborenen frequent *C.difficile* in stoelgang (70%)
 - toxinogene en niet-toxinogene stammen
 - asymptomatisch
 - hypothese: afwezigheid van toxine-receptoren in GI-tractus
- Volwassen leeftijd: slechts 0-3% carrier
- Hospitalisatie: ↑ kolonisatie (20-30%)
 - weerstandige sporen gedurende maanden kunnen overleven
 - contaminatie ziekenhuisomgeving
 - directe correlatie tussen hospitalisatieduur en kolonisatie
 - +/- 1/3 klinische symptomen

Klinisch/diagnostisch scenario



- **Pathogenese**

1. Verstoring van de intestinale flora → verminderde kolonisatie-resistentie

- meestal na antibioticagebruik, zeldzaam antineoplastische of immuunsuppressieve medicatie
- pasgeborenen/kleine kinderen: flora nog niet gevormd

2. Endogene of exogene besmetting

- 0-3% asymptomatisch dragerschap: endogene besmetting zeldzaam
- meestal exogeen: besmettingsbron is symptomatische patiënt → secundair besmetting omgeving (sporen!)
→ kolonisatie via feco-orale weg

Clostridium difficile
spores and vegetative
cells are ingested

- Spores
- Vegetative cells

Most vegetative cells are
killed in the stomach, but
spores can survive the acid
environment.

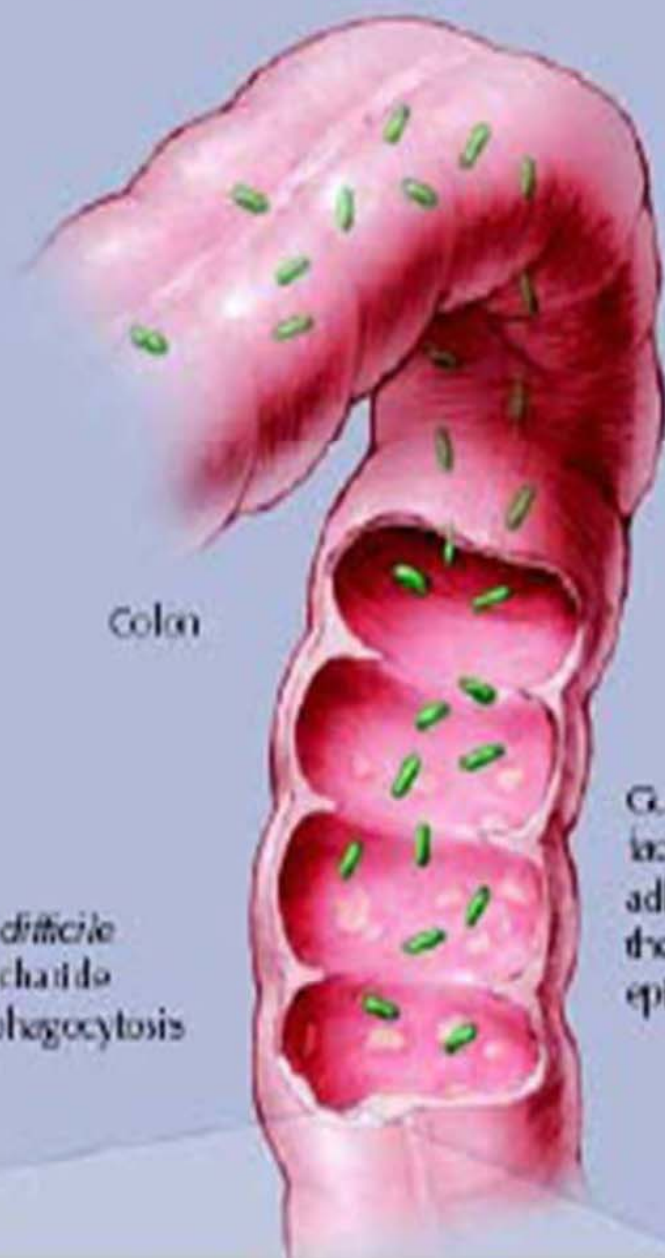


Stomach

Small bowel

C. difficile spores germinate
in the small bowel upon
exposure to bile acids

Flagellae facilitate *C. difficile*
movement; a polysaccharide
capsule discourages phagocytosis

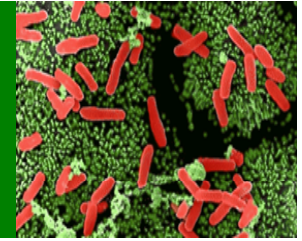


Colon

C. difficile
multiplies in
the colon

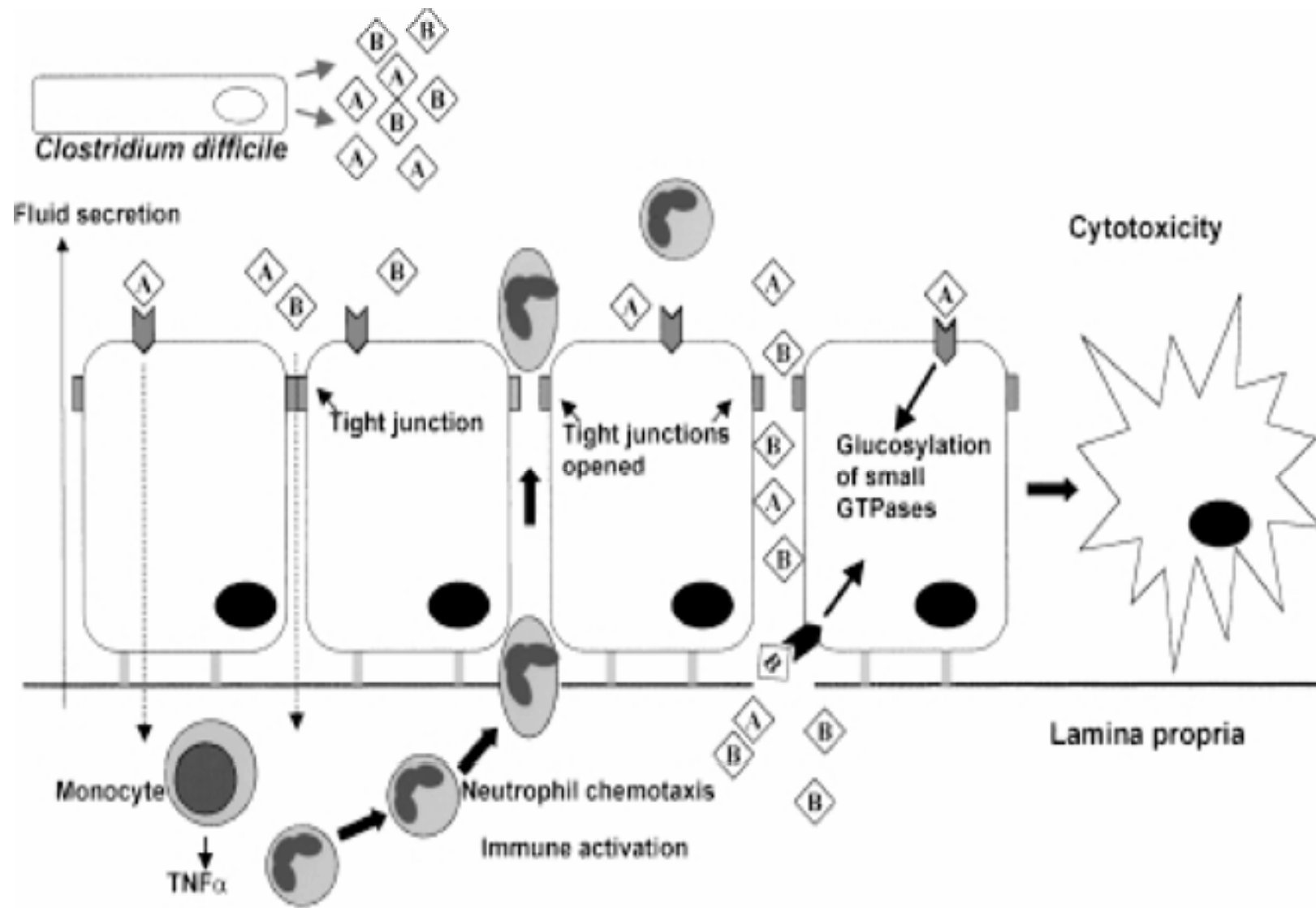
Gut mucosa
facilitates
adherence to
the colonic
epithelium

Klinisch/diagnostisch scenario

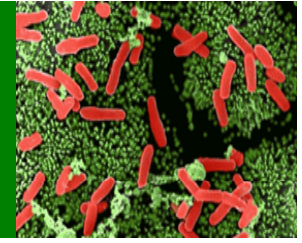


3. Pathogeniciteit van *C.difficile* wordt bepaald door de productie van toxines

- 2 toxines: A (enterotoxine) en B (cytotoxine)
 - Tox A-/Tox B-: niet-pathogeen
 - Tox A+/Tox B+: meest frequent
 - Tox A-/Tox B+: geïsoleerd ikv nosocomiale epidemieën, eerder zeldzaam (<1%)
 - binary toxin: ribotype O27, hyperproductie toxine A&B + derde toxine nl. binary toxin
- mucosale schade, inflammatie, toegenomen vochtsecretie



Klinisch/diagnostisch scenario



- **Risicofactoren**

1. Antibioticatherapie

Slechts weinig AB die niet gerapporteerd zijn als occasionele oorzaak van *C.difficile* geassocieerde diarree.

- Jaren '70: clindamycine
 - Jaren '80: cefalosporines
 - Fluorochinolones (ribotype O27)
- vooral de duur van de therapie

Risk of *C. difficile* for different antibiotics

Low risk

Aminoglycosides

Vancomycin

Trimethoprim

Tetracyclines

Piptazobactam

Benzylopenicillin

Medium Risk

Co-amoxiclav

Macrolides

Amoxicillin/ampicillin

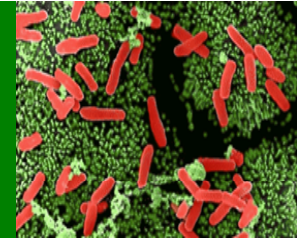
High Risk

2nd/3rd generation cephalosporins

Clindamycin

Fluoroquinolones

Klinisch/diagnostisch scenario



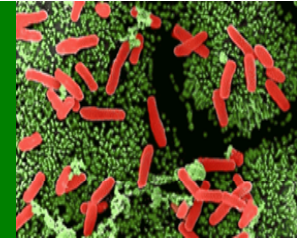
- **Risicofactoren**

1. Antibioticatherapie

2. Gastheer

- leeftijd >65 j
- hospitalisatieduur
- andere: - ernst van onderliggende ziekte (ICU, leukemie)
- GI-ingrepen en GI procedures

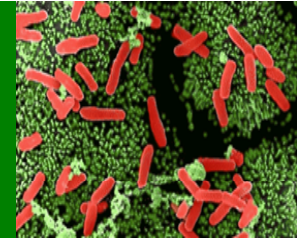
Klinisch/diagnostisch scenario



- **Klinische presentatie**

- zeer variabel (zelf-limiterende diarree, PMC, fulminante colitis, toxisch megacolon, colonperforatie)
- CDAD= *C.difficile*-associated diarrhea of
- CDI= *C.difficile* infection
- meest frequente symptomen:
 - diarree
 - abdominale pijn/krampen
 - koorts
 - leukocytose
- vanaf enkele dagen na start AB tot 8 weken na stop AB

Klinisch/diagnostisch scenario



- **Diagnose**

1. Endoscopie (PMC)

- witte/gele plaques
- beperkte sensitiviteit (+/-50%)
- afwezigheid endoscopische letstels sluit de diagnose niet uit

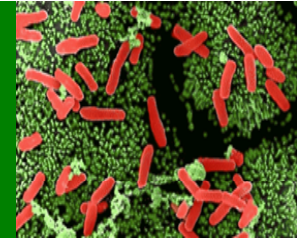


Healthy colon



Pseudomembraneuze colitis

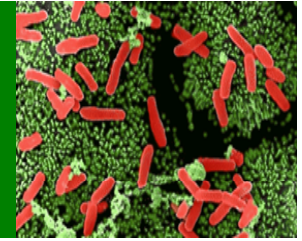
Klinisch/diagnostisch scenario



- **Diagnose**

1. Endoscopie (PMC)
2. Laboratoriumdiagnostiek
 - 2.1 Cultuur
 - 2.2 Cytopathogeen effect
 - 2.3 Enzyme linked immunoassays toxines
 - 2.4 Bacterieel antigeen
 - 2.5 Polymerase chain reaction
 - 2.6 Richtlijnen

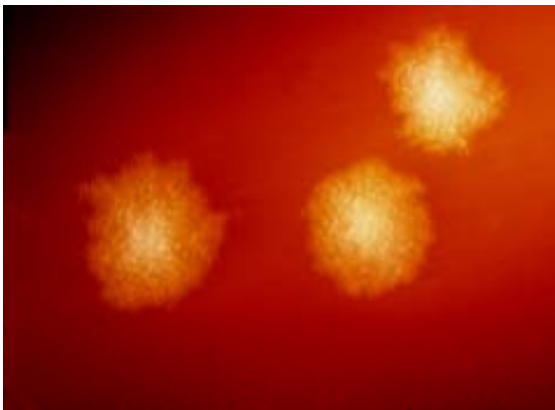
Klinisch/diagnostisch scenario



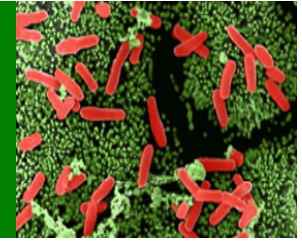
2. Laboratoriumdiagnostiek

2.1 Cultuur

- Cycloserine Cefoxitine Fructose Agar (CCFA)
- incubatie 48 u anaërobie
- goudgele kolonies, rafelige randen, gemalen glas aspect stereomicroscoop
- confirmatie dmv gramkleuring (G+ staven)



Klinisch/diagnostisch scenario

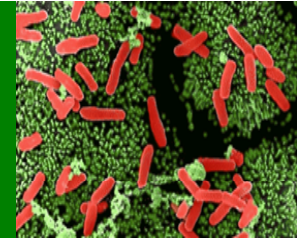


2. Laboratoriumdiagnostiek

2.1 Cultuur

- gevoeligheid verhogen
 - toevoeging natrium taurocholaat (bevordert het kiemen van de sporen)
 - stoelgang voorbehandelen met alcoholshock: gelijke volumes stoelgang + ethanol gedurende 1 uur voor het enten mengen
- geen onderscheid tussen toxinogene en niet-toxinogene stammen
- Voordelen:
 - “second-look” cytotoxiciteit: toxigene bepaling op de kolonies
 - directe toxinetest op faeces negatief en cultuur positief
 - verhoogt de opbrengst van toxine-producerende *C.difficile*

Klinisch/diagnostisch scenario

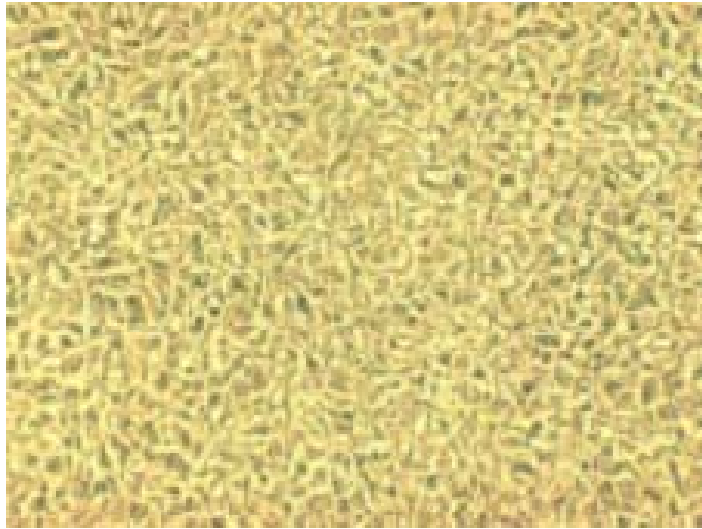
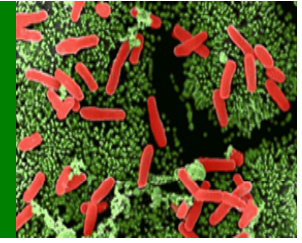


2. Laboratoriumdiagnostiek

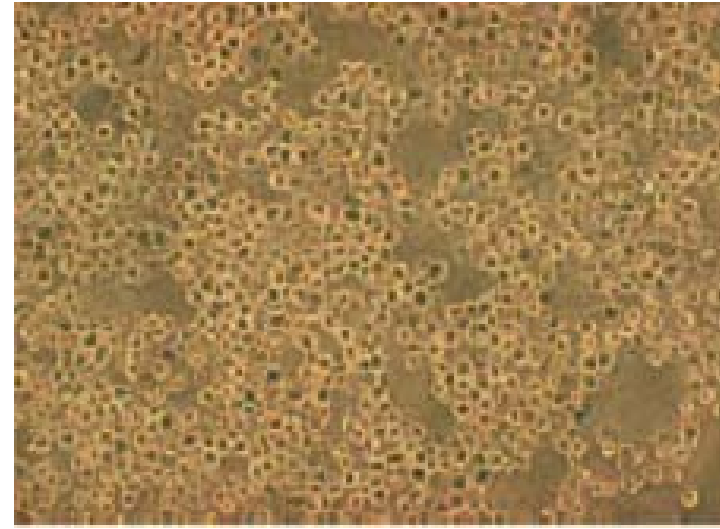
2.2 Cytopathogeen effect (CPE)

- = gouden standaard voor diagnose van CDAD
- toxine B cytotoxisch voor meeste cellijnen
- Voordelen:
 - Sensitiviteit: 1 pg toxine B is voldoende voor detectie van CPE.
 - Bevestiging van de specificiteit dmv neutralisatie van het CPE met een antiserum gericht tegen toxines van *C.difficile* of *C.sordellii*.
- Nadelen:
 - lange turnaround tijd 24-48 uur
 - infrastructuur, cellijnen, arbeidsintensief, hoge kostprijs
 - gebrek aan controle en standaardisatie

Klinisch/diagnostisch scenario

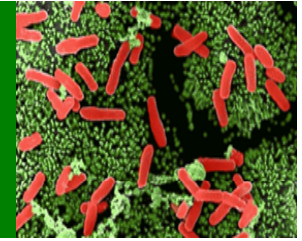


negatief



positief

Klinisch/diagnostisch scenario

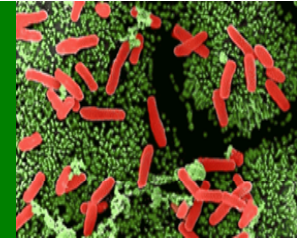


2. Laboratoriumdiagnostiek

2.3 Enzyme Immunoassays voor de detectie van toxines

- monoclonale As tegen toxine A
- detectie van toxine A+B
 - recent stammen toxine A- / toxine B+
- microtiterplaten
- individuele testen
- Voordelen:
 - sneller dan detectie CPE
 - eenvoudige uitvoering
- Nadelen:
 - beperkte sensitiviteit in vergelijking met CPE

Klinisch/diagnostisch scenario

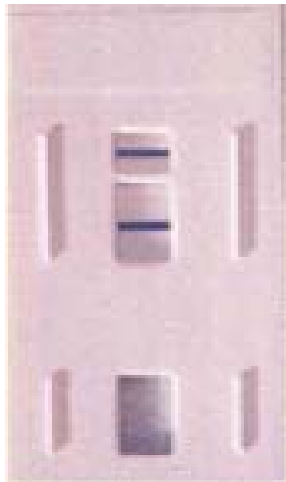


2. Laboratoriumdiagnostiek

2.3 Enzyme Immunoassays voor de detectie van toxines

Immunologische detectie van :

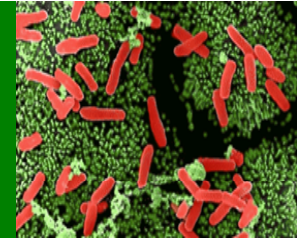
Toxine A



Toxine A+B



Klinisch/diagnostisch scenario

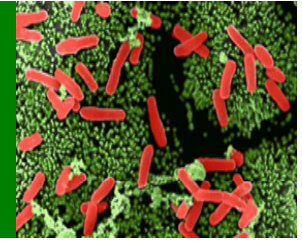


2. Laboratoriumdiagnostiek

2.4 **G**lutamaat **D**e**H**ydrogenase (GDH)

- enzym
- in relatief grote hoeveelheden door alle *C.difficile*
- 'common' antigeen of specifiek antigeen
- rechtstreeks op stoelgang
- geen onderscheid tussen toxinogene en niet-toxinogene stammen

Klinisch/diagnostisch scenario

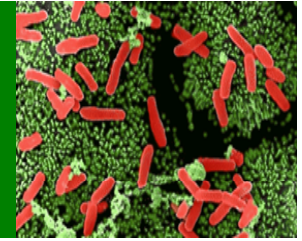


2. Laboratoriumdiagnostiek

2.5 Polymerase Chain Reaction

- detectie toxinegenen *TcdA* en *TcdB*
- detectie *C.difficile* (*gluD*)
- Nadelen:
 - complex (PCR inhibitoren in faecale stalen)
 - recente, eenvoudigere procedures hoge kostprijs
- geen toepassing routine diagnostiek CDAD

Klinisch/diagnostisch scenario

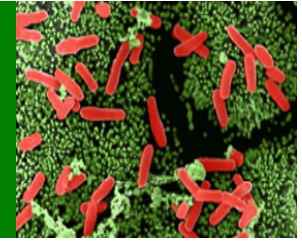


2. Laboratoriumdiagnostiek

2.6 Richtlijnen

- VS en Engeland:
 - detectie van toxines volstaat (mbv celculturen of EIA)
- Rest van Europa:
 - combinatie cultuur en detectie van toxines
 - grote variatie gebruikte methoden
 - RIZIV nomenclatuur: terugbetaling voor de combinatie

Klinisch/diagnostisch scenario



2. Laboratoriumdiagnostiek

2.6 Richtlijnen

- Detectie van toxines met EIA: toxine A + B
 - betere performantie
 - Toxine A- / Toxine B+ stammen (weliswaar zeldzaam)
 - nadeel: hogere kostprijs
 - alternatief: toxine A rechtstreeks op stoelgang

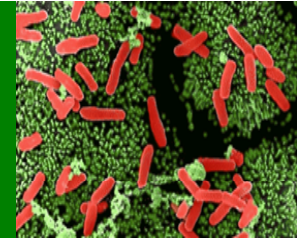


Tox A neg, cultuur pos



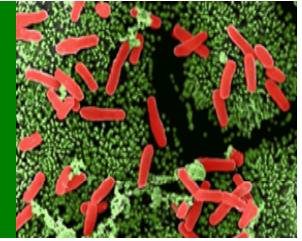
Tox A&B op kolonies

Klinisch/diagnostisch scenario



Cultuur	Toxine	Aan te nemen houding	Diagnose
pos	pos		CDAD
pos	neg	Opsporen toxines op kolonies	
		POSITIEF	CDAD
		NEGATIEF	Dragerschap niet-toxinogene stam
neg	pos	Cultuur op CCFA + natrium taurocholaat	
		POSITIEF	CDAD
		NEGATIEF	Onzekere diagnose

Klinisch/diagnostisch scenario



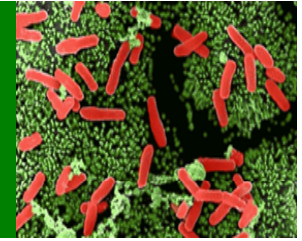
- **Behandeling**

1. stop antibiotica

2. antibiotische behandeling CDAD

- Vancomycine **PO**
 - FDA-approval voor R/CDAD
 - Farmacologische eigenschappen: geen absorptie → hoge levels in colon
 - Nadeel: risico kolonisatie VRE
- Metronidazole **PO**
 - Voorkeur in guidelines SHEA, IDSA, CDC
 - Equivalente efficaciteit in vergelijking met vanco + goedkoper
 - Nadelen:
 - Slecht farmacologisch profiel (quasi volledig geabsorbeerd tenzij diarree)
 - In vitro resistentie

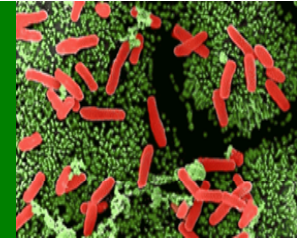
Klinisch/diagnostisch scenario



- **Behandeling**

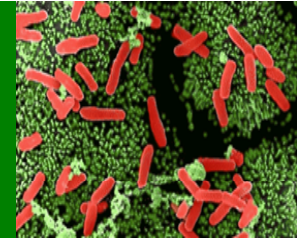
1. stop antibiotica
2. antibiotische behandeling CDAD
3. controlemaatregelen om kruisbesmetting te voorkomen

Inhoud



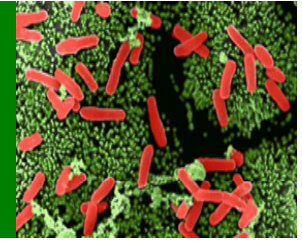
1. Algemene inleiding
2. Klinisch/diagnostisch scenario
- 3. CAT vraagstelling**
4. Appraisal
5. To do/Actions

CAT vraagstelling



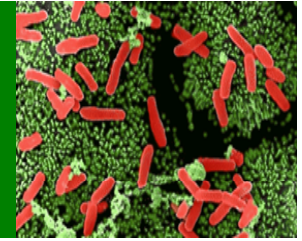
1. Is er een plaats voor de detectie van GDH in de diagnostiek van CDAD?
2. Zou de detectie van dit antigeen een mogelijk alternatief kunnen zijn voor cultuur?

Inhoud



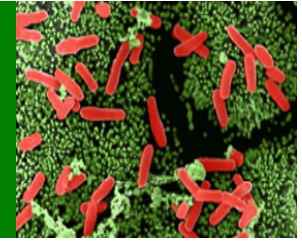
1. Algemene inleiding
2. Klinisch/diagnostisch scenario
3. CAT vraagstelling
- 4. Appraisal**
5. To do/Actions

Appraisal



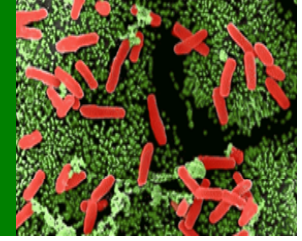
1. Pre-analytische factoren

- Patiënt variabelen
 - Symptomatisch! → enkel vloeibare of niet-gevormde stoelgang
 - neonati en kleine kinderen
 - “test of cure” is niet zinvol
 - Herhalen diagnostiek bij een negatief resultaat en persisterende diarree: beperkte meerwaarde.
- Staal variabelen
 - wissers niet geschikt
 - VERSE stoelgang (↓ cytotoxische activiteit)
 - binnen 2 uur testen op toxines
 - indien niet mogelijk bewaren op 4°C



2. Laboratoriumdiagnostiek *C.difficile*

- Algemeen
 - cultuur + detectie toxine B mbv celculturen
 - problematisch owv lange turnaround tijd (min 2d)
 - EIA's voor detectie van toxines
 - voorkeur: test die toxines A&B detecteert
 - volgens veel auteurs (VS) detectie van toxines ~ standaard diagnose



2. Laboratoriumdiagnostiek *C.difficile*

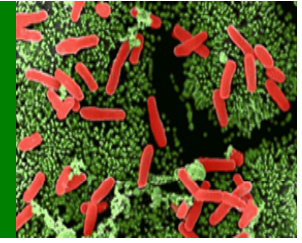
- Gasthuisberg

1. Detectie toxines rechtstreeks in stoelgang (ImmunoCard®
Toxins A&B, Meridian)

- 1x/dag, 's morgens
- in afwachting stalen in koelkast

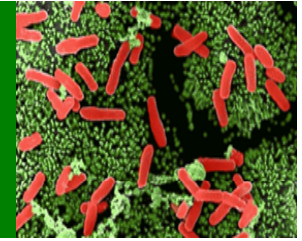
2. Cultuur

- na de toxinetest worden de stalen geënt op een CCFA bodem en gedurende 48 uur in anaërobie geïncubeerd
- bij groei van *C.difficile* met een negatieve test voor toxines gebeurt er nog een toxinetest op de kolonies (“second-look” cytotoxiciteit)



3. Detectie van GDH

- meerdere EIA's op de markt voor detectie van GDH
 - Voordelen:
 - korte TAT
 - Nadelen:
 - geen onderscheid tussen toxinogene en niet-toxinogene stammen
 - geen "second-look" toxine bepaling
 - Zheng et al: vergelijking GDH detectie met een PCR (*gluD*) en cultuur (CCFA)
 - GDH en PCR: zeer goede correlatie
 - GDH/PCR en cultuur: minder goede correlatie
- GDH meer accuraat dan cultuur voor detectie van *C.difficile* in faeces



4. Plaats van GDH detectie in de diagnostiek van CDAD

4.1 Literatuur

- Verschillende recente studies evalueerden de detectie van GDH in vergelijking met de huidige gouden standaard voor het opsporen van toxinogene *C.difficile*.
- Performantie karakteristieken werden berekend in vergelijking met opsporen van het CPE (toxine B) en in vergelijking met cultuur.

Peformantie van de detectie van GDH in vergelijking met cultuur voor aanwezigheid van *C.difficile*.

Studie	Test	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	PPW (%)	NPW (%)
Barbut et al (2000)	Triage-GDH	90,8	98,7	95,8	97
Snell et al (2004)	Triage-GDH	84,9	98,8	94	96,6
	TechLab-GDH	93,5	98	91,6	98,5
Fenner et al (2008)	TechLab-GDH	93,4	96,6	75,9	99,2

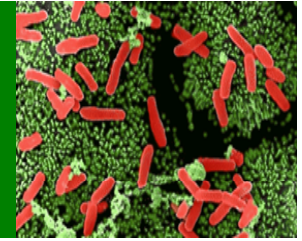
Peformantie van de detectie van GDH in vergelijking met detectie toxine B mbv celculturen voor de diagnose van CDAD.

Studie	Test	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	PPW (%)	NPW (%)
Barbut et al (2000)	Triage-GDH	97,1	85,6	45,8	99,6
Vanpoucke et al (2001)	Triage-GDH	93	75	68	95
	Triage panel	95	75	68	96
Massey et al (2003)	Triage-GDH	97,2	87	72	98,9
Reyes et al (2007)	Triage-GDH	79,5	100	100	94,5
	TechLab-GDH	93,5	96,9	87,9	98,4

Peformantie van de detectie van Triage-toxine A en TechLab ToxA/B in vergelijking met detectie toxine B mbv celculturen voor de diagnose van CDAD.

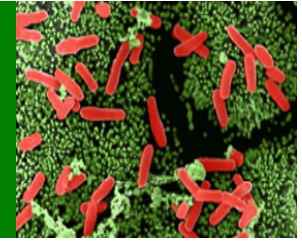
Studie	Test	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	PPW (%)	NPW (%)
Barbut et al (2000)	TR-tox A	79,4	99,6	96,4	97,5
Vanpoucke et al (2001)	TR-tox A	77	97	94	88
Massey et al (2003)	TR-tox A	69,9	99,3	97,1	90,5
Reyes et al (2007)	TR-tox A	73,9	100	100	96,6
	TechLab-tox A/B	80,4	99,7	97,3	97,4

Appraisal

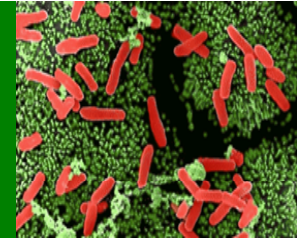


- Conclusies van deze studies voor detectie van GDH in de diagnostiek van CDAD:
 - Hoge sensitiviteit, hoge negatieve predictieve waarde, korte TAT
→ GDH is een uitstekende screeningstest
 - Eerder beperkte specificiteit
→ bevestiging positieve resultaten met een meer specifieke test (detectie van toxines)

Appraisal



- Conclusies mbt het Triage Micro Panel (simultane detectie GDH en toxine A):
 - Hoge sensitiviteit en NPW voor detectie van GDH
 - indien beide negatief: aanwezigheid van toxinogene *C.difficile* kan met grote betrouwbaarheid uitgesloten worden
 - Detectie toxine A: beperkte sensitiviteit, doch heel specifiek
 - indien beide positief: aanwezigheid van toxinogene *C.difficile*
 - GDH pos, toxine A neg: verder testen op aanwezigheid van toxines.

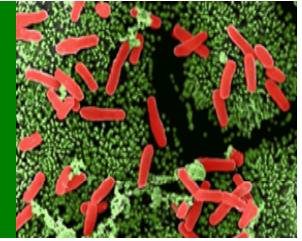


4. Plaats van GDH detectie in de diagnostiek van CDAD

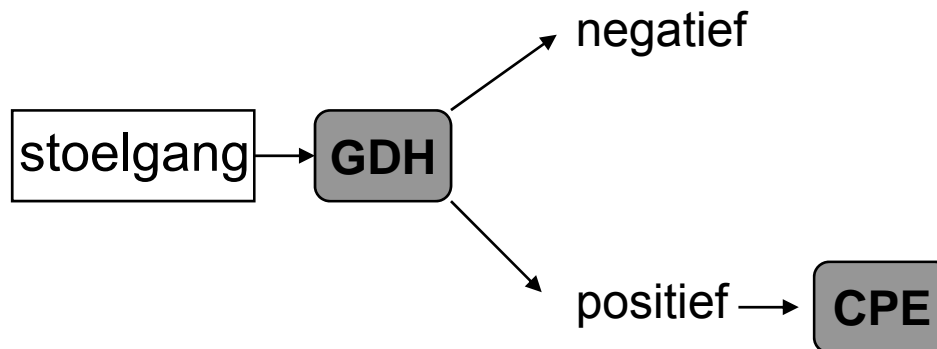
4.1 Literatuur

In een aantal andere studies werd een twee-staps algoritme geëvalueerd waarbij de detectie van GDH werd gebruikt als een screeningstest in de diagnostiek van CDAD.

Appraisal



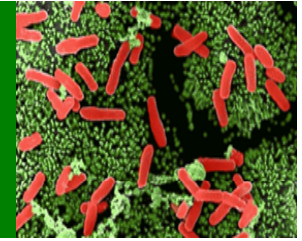
- Reller et al (2007)
 - cultuur + CPE op kolonies
- VERSUS
- twee-staps algoritme:



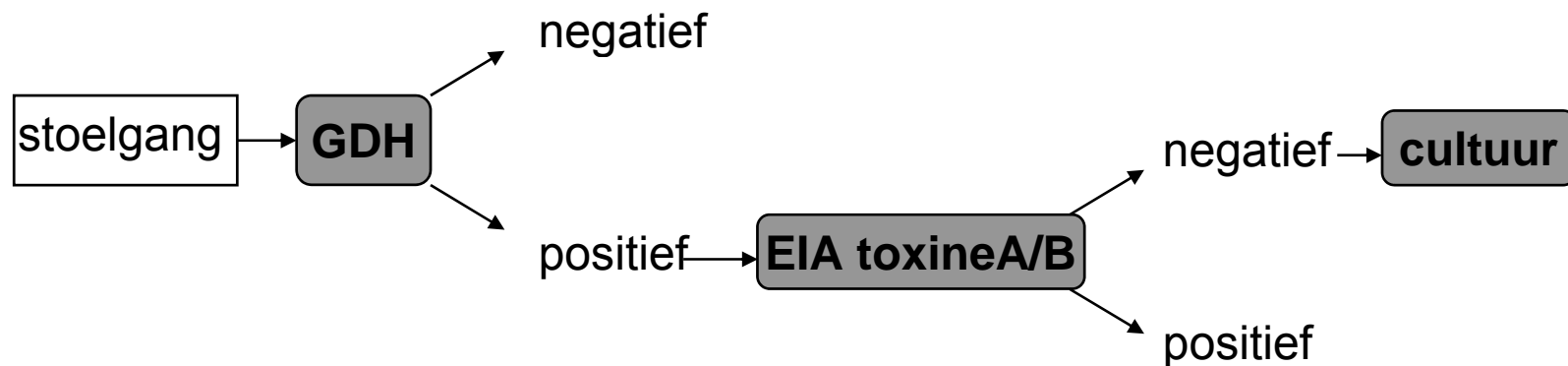
Conclusie:

- cultuur + CPE: beste sensitiviteit, doch lange TAT
- voorkeur voor het algoritme in routine diagnostiek

Appraisal



- Fenner et al (2008)
 - cultuur
 - VERSUS
 - twee-staps algoritme

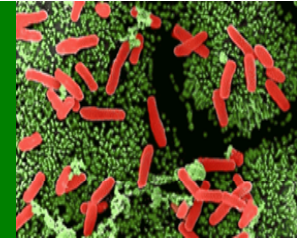


NB: PCR voor discrepante resultaten

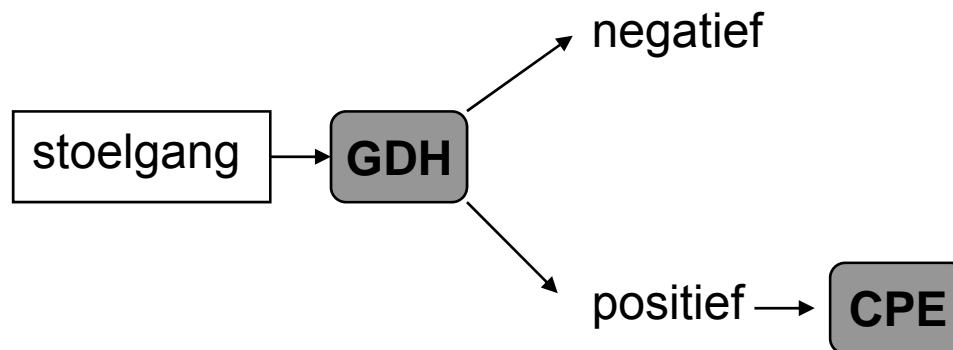
Conclusie:

>90% van de stalen binnen 4 uur definitief geantwoord

Appraisal



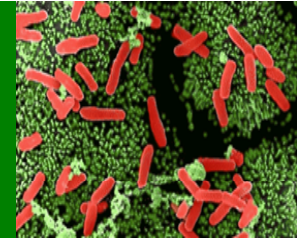
- Gilligan (2008)
 - twee EIA's detectie toxine A en B
- VERSUS
- twee-staps algoritme



Conclusie:

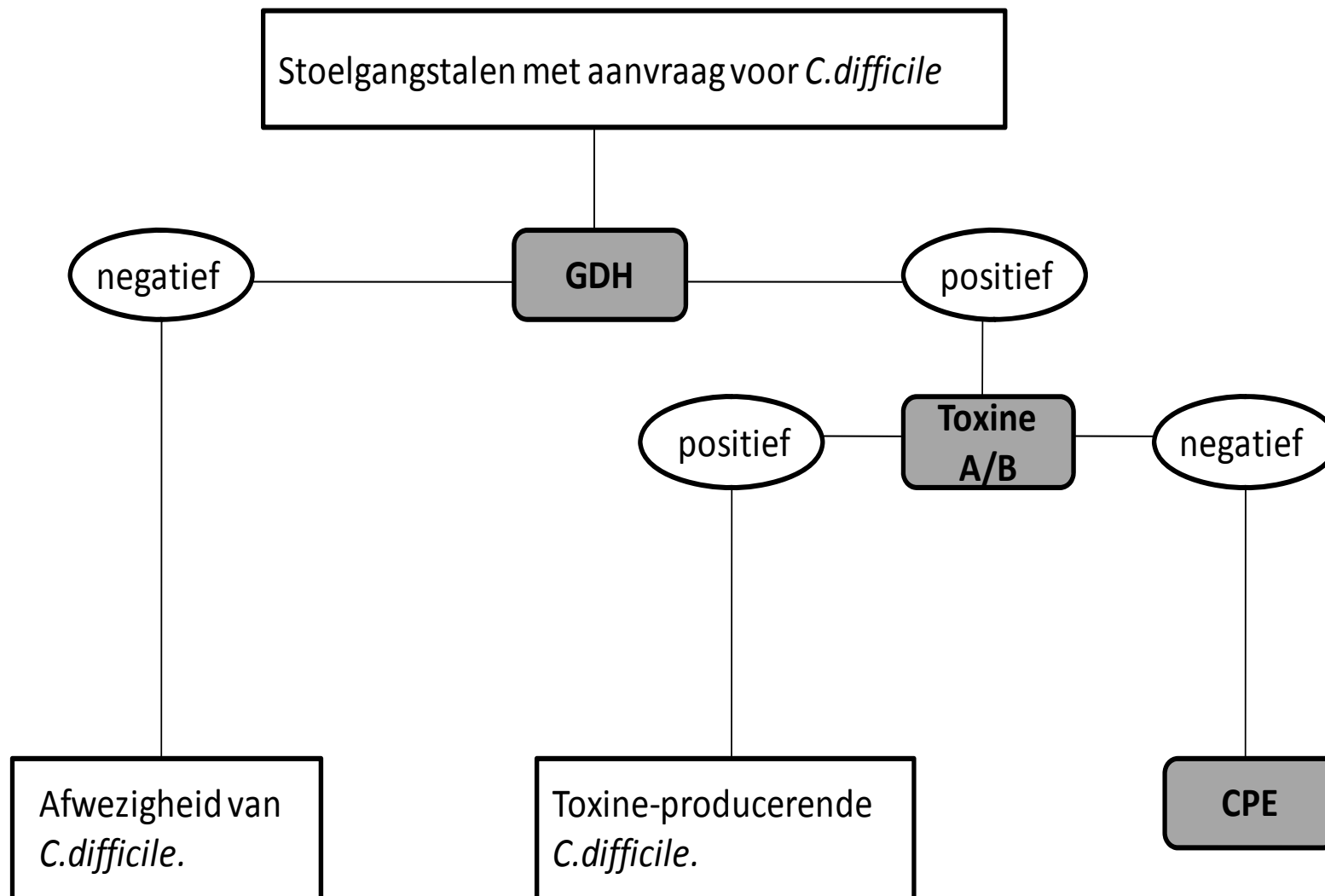
- GDH meest sensitieve test voor detectie *C.difficile*
- EIA's toxines: heel specifiek maar beperkte sensitiviteit in vergelijking met CPE
- GDH als screening met CPE of toxigene cultuur ter confirmatie

Appraisal

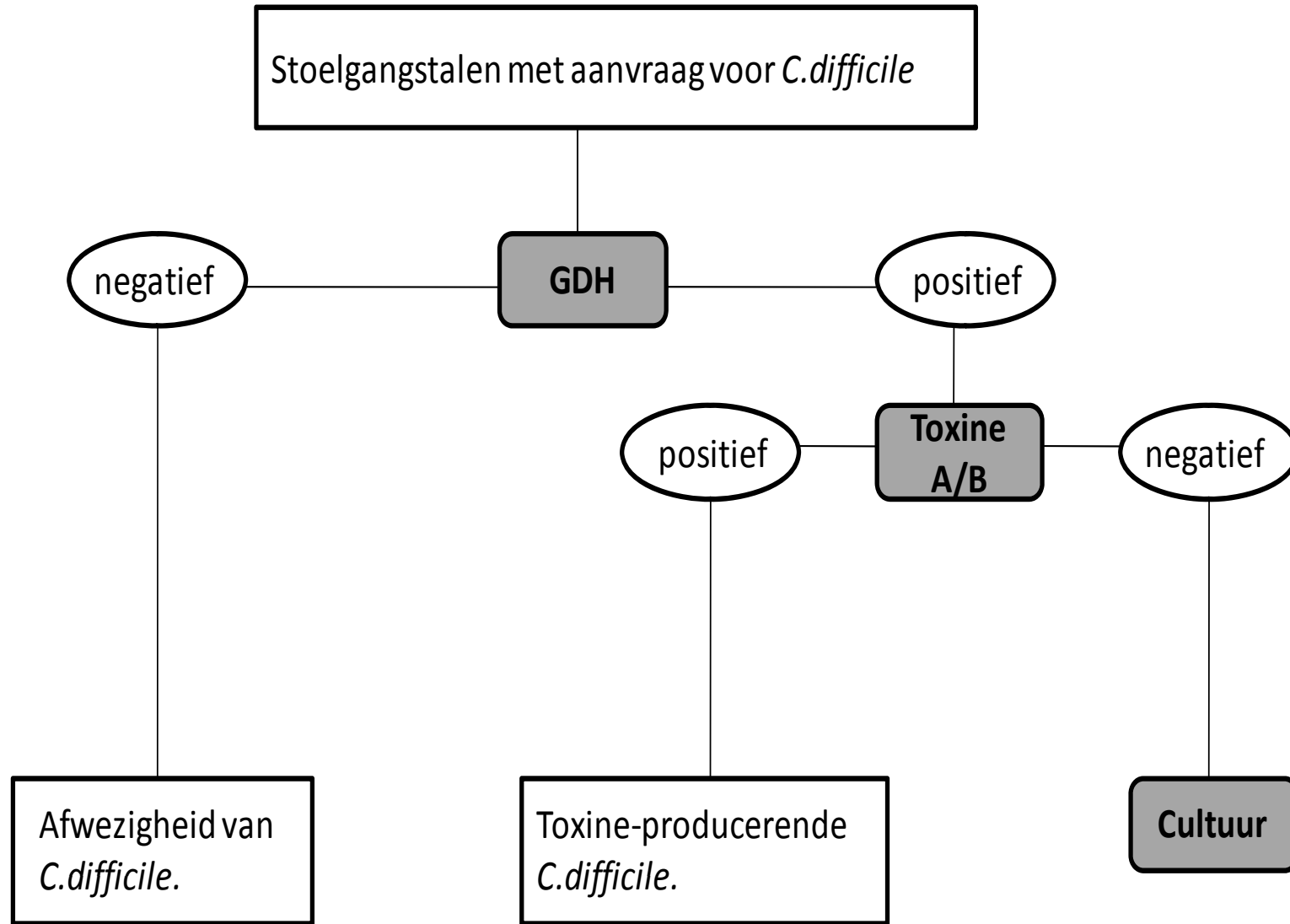


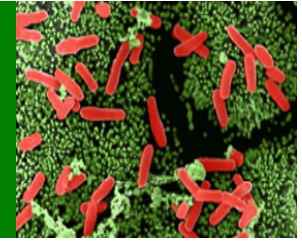
- Conclusies:
 - GDH is een uitstekende screeningstest
 - algoritme met eliminatie GDH negatieve stalen + confirmatie GDH positieve stalen
 - cultuur kan voor een deel vervangen worden door de detectie van GDH

Twee-staps algoritme met opsporen van CPE.



Twee-staps algoritme met toxigene cultuur.

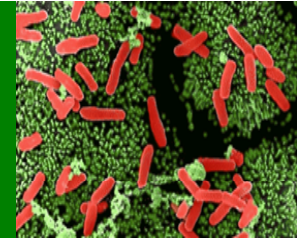




4. Plaats van GDH detectie in de diagnostiek van CDAD

4.2 Studie Gasthuisberg (1)

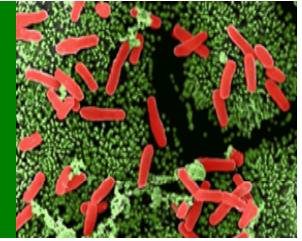
- detectie toxines op stoelgang + cultuur (met eventueel “second-look” cytotoxiciteit)
- VERSUS
- Triage® Micro *C.difficile* panel (GDH + toxine A)
- Terecht positief: cultuur positief en toxine A/B positief (= CDAD)
- Terecht negatief: afwezigheid van groei en toxines
→ standaard voor berekening sensitiviteit en specificiteit



4.2 Studie Gasthuisberg (1)

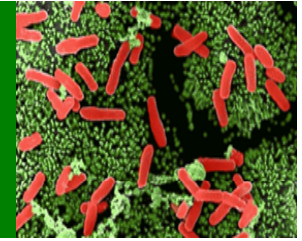
- Resultaten:
 - in totaal 118 stoelgangstalen met aanvraag voor *C.difficile*
 - getest met ImmunoCard Toxins A&B (Meridian), cultuur en Triage
 - 1 staal verworpen wegens verkleuring testpanel Triage
- 12 stalen positief voor toxine A/B en cultuur
 - alle 12 Triage-GDH positief
 - slechts 4 Triage-toxine A positief
- 1 staal positief toxine A/B positief, GDH en cultuur negatief
- 104 stalen negatief voor toxine A/B
 - 4 stalen cultuur positief, waarvan 2 ook GDH positief
 - 6 stalen enkel GDH positief

Appraisal



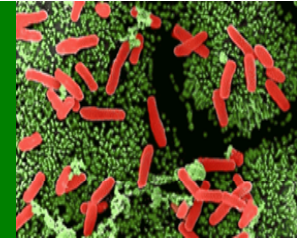
Performantie van de testen van het Triage panel in vergelijking met een diagnostische gouden standaard.

EIA	Diagnostische "gouden"standaard			Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	PPW (%)	NPW (%)	
	Resultaat	Positief	Negatief					Totaal
Triage-GDH	Positief	12	6	117	100	94	66,7	100
	Negatief	0	94					
Triage-toxinA	Positief	4	0	117	33,3	100	100	92,6
	Negatief	8	100					



4.2 Studie Gasthuisberg (1)

- Conclusions:
 - GDH: hoge sensitiviteit en NPW (cfr. literatuur)
 - goede screeningstest
 - confirmatie met een test hoge specificiteit
 - Triage panel
 - nadeel: enkel detectie toxine A
detectie toxine A lage sensitiviteit
 - voordeel: korte TAT (1 test: +/- 20 min)
GDH en toxine A neg of pos ~ volledig afgewerkt

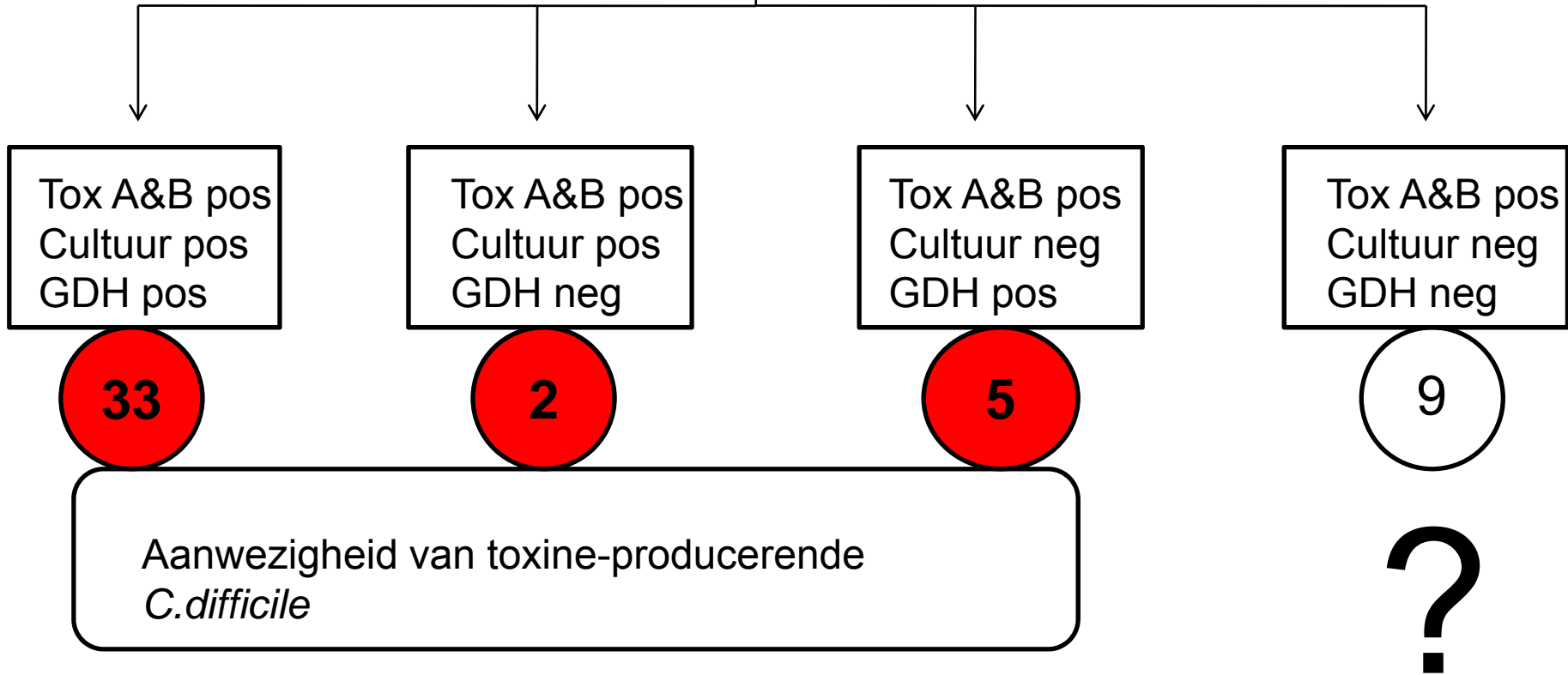


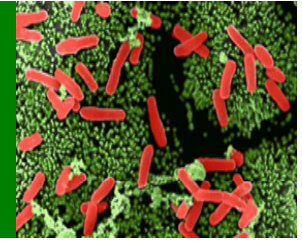
4. Plaats van GDH detectie in de diagnostiek van CDAD

4.2 Studie Gasthuisberg (2)

- selectie stalen toxine A/B positief
 - “patiënt isoleren tot einde diarree”
 - vanuit laboratorium is een positief resultaat diagnostisch voor CDAD
 - deze stalen willen we zeker niet missen met de GDH test indien deze als screeningstest gebruikt zou worden
- getest met cultuur en met Triage panel

Tox A&B positieve stalen





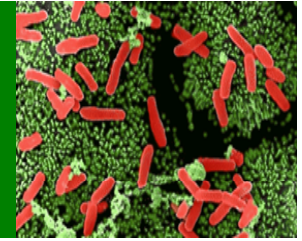
5. Conclusies

1. Is er een plaats voor GDH detectie in de diagnostiek van CDAD?

- Ja, de detectie van GDH is een mogelijkheid in de detectie van toxinogene *C.difficile*.
- voldoet aan de voorwaarden van een screeningtest
- steeds in combinatie met een specifieke test (detectie toxines)

2. Is GDH detectie een mogelijk alternatief voor cultuur?

- De detectie van GDH kan voor een deel cultuur vervangen
- Discrepante resultaten tussen GDH en toxine detectie moeten nog altijd verder gecontroleerd worden met cultuur (toxinetest op kolonies).

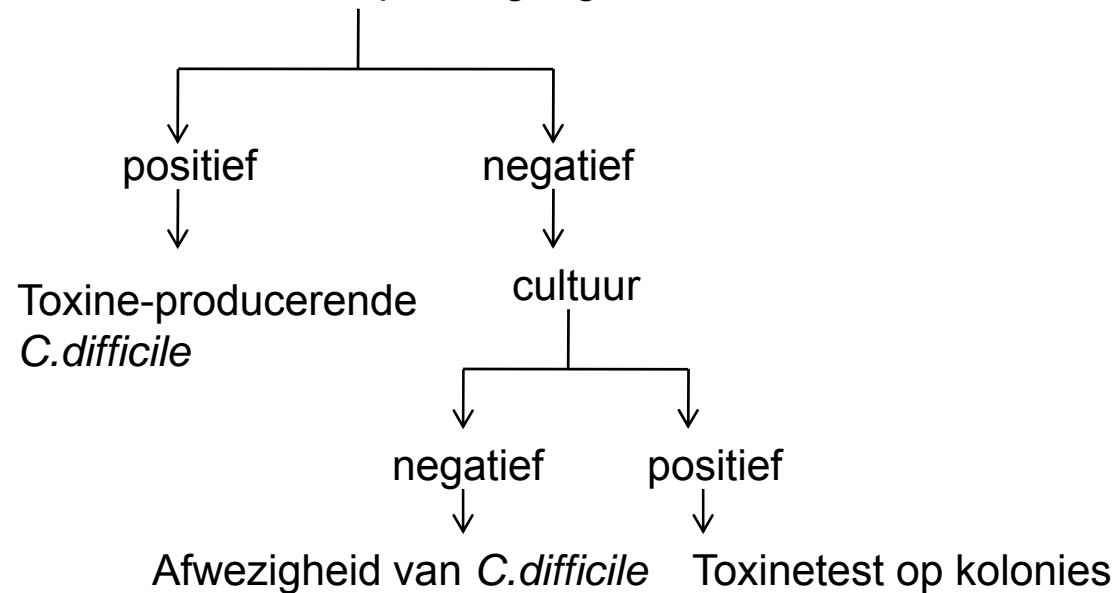


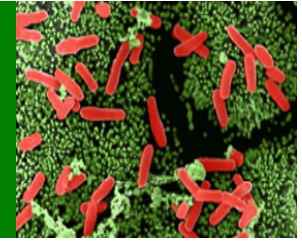
5. Conclusies

- Twee mogelijkheden:

1. GDH als screening

- indien negatief: afwezigheid van *C.difficile*
- indien positief: toxine A/B op stoelgang





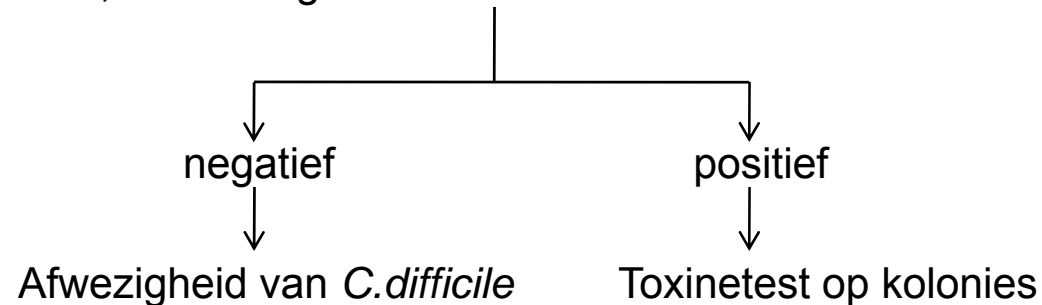
5. Conclusies

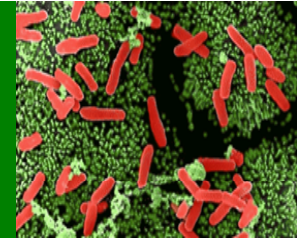
- Twee mogelijkheden:

1. GDH als screening

2. Simultane detectie GDH en toxines

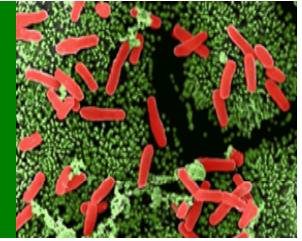
- Indien negatief: afwezigheid van *C.difficile*
- Indien positief: aanwezigheid van toxinogene *C.difficile*
- Indien GDH positief, toxine negatief: cultuur





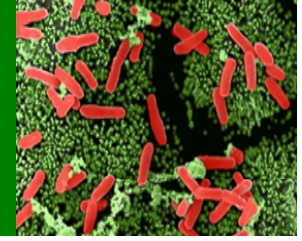
6. Klinische impact

- Verkorting van de turnaround tijd
 - GDH en toxine negatief: stoppen met eventuele empirische therapie
 - GDH en toxine positief: start R/, contactmaatregelen
 - geen verkorting van de TAT voor discrepante resultaten tussen GDH en toxine



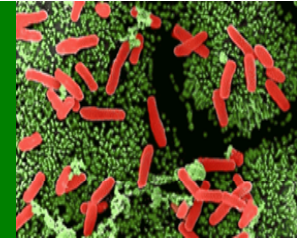
6. Klinische impact

- Verkorting van de turnaround tijd
 - Is dit eigenlijk wel een verbetering tov de huidige situatie???
 - toxines worden onmiddellijk na uitvoeren van de test geantwoord
 - enkel de cultuur heeft een langere TAT



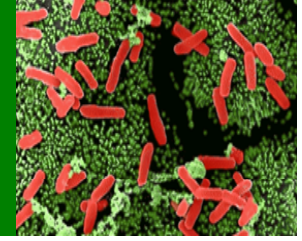
7. Kostenanalyse

- afhankelijk van werkwijze
- Huidige situatie:
 - 1 test voor toxines: 10.36 Euro
 - 1 CCFA bodem: 0.26 Euro
 - minimum per staal: 10.62 Euro
 - maximum per staal: 20.98 Euro
- GDH als screening (**Meridian 8.5** versus **TechLab 9.95 of 7.95**)
 - GDH negatief: **8.5 Euro** versus **9.95 (of 7.95) Euro**
 - GDH pos, toxine pos: **18.86 Euro** versus **20.31 (of 18.31) Euro**
 - GDH pos, tox neg, cult neg: **19.12 Euro** versus **20.57 (of 18.57) Euro**
 - GDH pos, tox neg, cult pos: **29.48 Euro** versus **30.93 (of 28.93) Euro**



7. Kostenanalyse

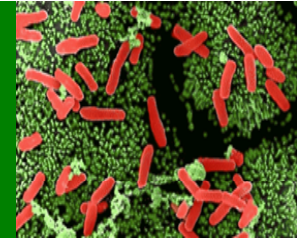
- afhankelijk van werkwijze
- Huidige situatie:
 - 1 test voor toxines: 10.36 Euro
 - 1 CCFA bodem: 0.26 Euro
 - minimum per staal: 10.62 Euro
 - maximum per staal: 20.98 Euro
- Simultane detectie GDH en toxine (**TechLab 10.75 Euro??**)
 - beide neg of pos: **10.75 Euro**
 - discrepante resultaten: maximum **21.76 Euro**
 - !voorlopige berekening!



8. Opmerkingen

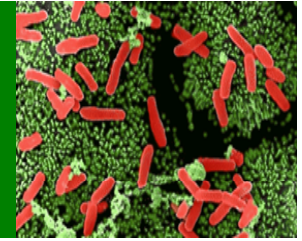
1. Triage Micro *C.difficile* niet meer beschikbaar.
2. Grote studie UCL gestart
 - 300 stalen < UCL en Gasthuisberg
 - GDH en toxines op stoelgang VERSUS kweek (CCFA, ev. met toevoeging natrium taurocholaat) en CPE
 - GDH: ImmunoCard *C.difficile* (Meridian) en C.DIFF QUIK CHEK (TechLab)

Inhoud



1. Algemene inleiding
2. Klinisch/diagnostisch scenario
3. CAT vraagstelling
4. Appraisal
- 5. To do/Actions**

To do/actions



1. Gaan we gebruik maken van de detectie van GDH in de diagnostiek van CDAD? Wat zijn de resultaten van de studie aan de UCL?

2. Bij het implementeren van de test:
 - Een algoritme opstellen om de plaats te bepalen (assay die enkel GDH detecteert OF assay die GDH en toxines detecteert?)

 - Testen nieuwe kit TechLab (combinatie GDH en toxine A/B)?