

Diagnostyka zakażeń *Clostridium difficile* na podstawie zaleceń European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases z 2016 roku [1]

Stosowane skróty

CD- *Clostridium difficile*

GDH - antygen *C. difficile* - dehydrogenaza glutaminianowa wykrywana w kale metodą immunoenzymatyczną, enzym jest produkowany zarówno przez szczepy toksynotwórcze i nie wytwarzające toksyn

TC- (ang. toxigenic culture) hodowla określająca toksygenność szczepu

CCNA (ang. Cell cytotoxicity neutralization assay) - badanie hamowania cytotoksyczności komórkowej

NAAT: (ang. Nucleic Acid Amplification Test), obejmuje badania PCR (najbardziej popularne w Polsce)

Zalecenia ESCMID:

- Badanie próbki kału w kierunku *Clostridium difficile* nie powinno zostać ograniczone jedynie do sytuacji, w których lekarz zleca to badanie [silne zalecenia, dowody wysokiej jakości]
- Sugerowane aby przyjmowany do badania nieuformowany kał u pacjentów > 3 roku życia był badany w kierunku CD [słaba siła zaleceń, niskiej jakości dowody]
- Sugerowane aby badanie próbki w kierunku CD u dzieci < 3 roku życia było prowadzone jedynie na zlecenie lekarza [słabe zalecenie, niskiej jakości dowody]
- Uformowany stolec nie powinien być badany w kierunku CD, z wyjątkiem przypadków porażenia jelit [zalecenie dobrej praktyki]
- U pacjentów z porażeniem jelit należy pobrać wymaz z odbytu w kierunku TC, NAAT lub GDH [silne zalecenie, umiarkowanej jakości dowody]
- Diagnostyka CD powinna opierać się na skojarzeniu objawów klinicznych z wynikami badań diagnostycznych. Decyzja o zastosowaniu leczenia CD powinna odbywać się na podstawie obrazu klinicznego i może być uzasadniona nawet jeżeli badania diagnostyczne są ujemne [zalecenie dobrej praktyki]
- Zalecane jest stosowania dwustopniowego algorytmu (schemat 1) [silne zalecenia, dowody umiarkowanej jakości]
- Algorytm powinien rozpoczynać się od badania NAAT lub GDH. Próbki z ujemnym wynikiem powinny być raportowane jako wynik ujemny [silne zalecenia, dowody umiarkowanej jakości]
- Próbki, w których stwierdzono dodatni test pierwszego rzutu powinny być dalej badane w kierunku obecności toksyny A/B za pomocą testów immunoenzymatycznych. Próbki z dodatnim testem drugiego rzutu powinny być raportowane jako dodatnie [silne zalecenie, dowody umiarkowanej jakości]
- Alternatywny schemat diagnostyczny (schemat 2) opiera się na równoległym oznaczaniu GDH i toksyny A/B. Badania pozytywne lub negatywne w obu testach powinny być raportowane jako

wynik negatywny lub pozytywny. Próbki z ujemnym wynikiem GDH i dodatnim w kierunku toksyny należy traktować jako wynik niewłaściwy i należy ponowić badanie [silne zalecenie, dowody umiarkowanej jakości]

- Próbki z dodatnim wynikiem testu pierwszego rzutu i ujemnym wynikiem drugiego rzutu w obu schematach mogą oznaczać zarówno zakażenie CD jak i nosicielstwo *Clostridium difficile* i powinny być badane testami TC lub NAAT (jeżeli nie był wykonany wcześniej) [słabe zalecenie, dowody umiarkowanej jakości]
- Zalecane badanie TC lub typowanie genetyczne izolatów w przypadku ognisk epidemicznych [zalecenie dobrej praktyki]
- Powtarzanie badania, gdy pierwsze było ujemne nie jest zalecane w przypadku endemicznych (sporadycznych) zachorowań [silne zalecenie, umiarkowanej jakości dowody]
- Powtarzanie badania gdy pierwsze było ujemne w trakcie tego samego epizodu biegunki może być użyteczne w wybranych przypadkach z klinicznym podejrzeniem w trakcie trwania ogniska epidemicznego lub w przypadkach silnego podejrzenia klinicznego w sytuacjach endemicznych (sporadycznych) zachorowań [silne zalecenie, umiarkowanej jakości dowody]
- Nie jest zalecane wykonanie testów wyleczenia [zalecenie dobrej jakości]

Schemat 1

Krok 1 : Wysoce czuły: test NAAT lub GDH EIA



Wynik dodatni



Wynik ujemny

Bez dalszych badań, zakażenie CD bardzo mało prawdopodobne



Krok 2: Wysoce czuły test EIA dla toksyny A/B



Wynik dodatni



Wynik ujemny

Zakażenie CD prawdopodobnie

Badanie kliniczne:

występuje

zakażenie CD lub nosicielstwo szczepu

toksynotwórczego jest prawdopodobne



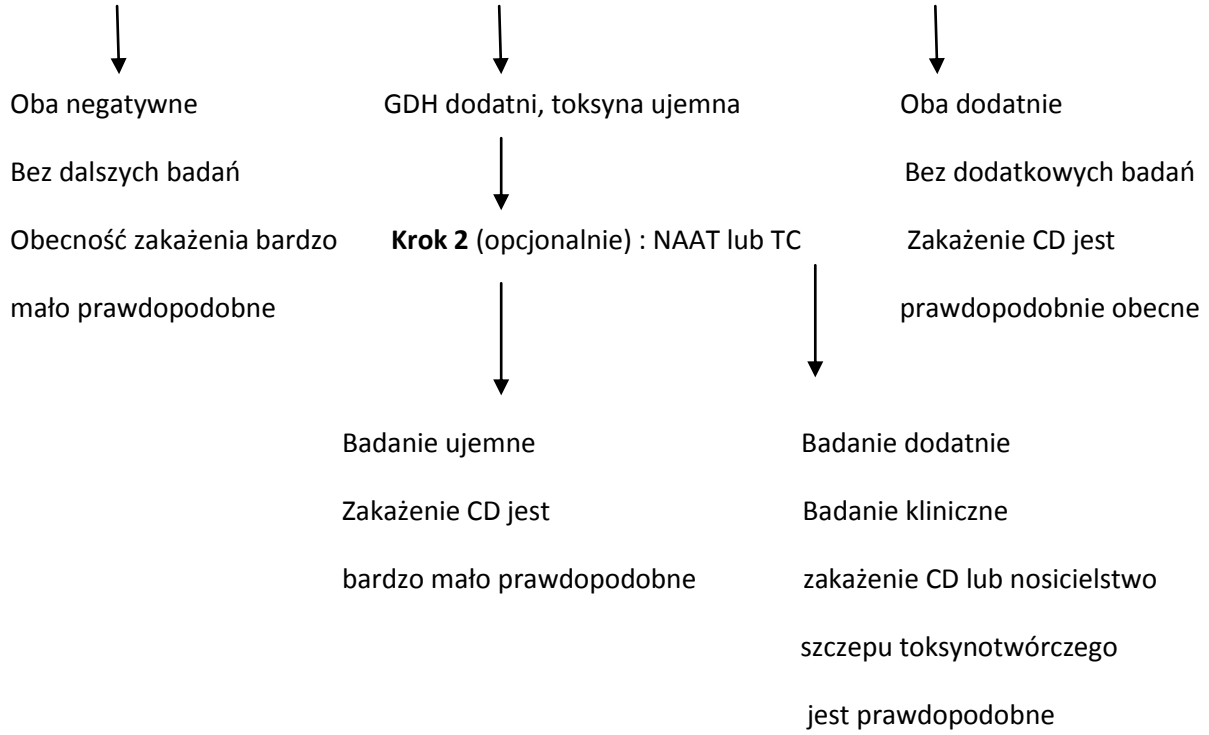
Krok 3 (opcjonalnie)

Wykonanie testu TC lub NAAT

(jeżeli nie wykonane wcześniej)

Schemat 2

Krok 1 Wysoce czuły test : GDH lub EIA dla toksyny A/B



Stanowisko Stowarzyszenia Epidemiologii Szpitalnej dotyczące diagnostyki *Clostridium difficile*

- Każdy szpital powinien zapewniać diagnostykę w oparciu o dostępność do co najmniej trzech testów: GDH, badanie na obecność toksyny o określonej w badaniach wysokiej czułości, oraz dostęp do badań NATT lub hodowli określającej toksygenność szczepu
- Korzystanie jedynie z testów w kierunku obecności toksyny może prowadzić do nie rozpoznawania zakażeń *Clostridium difficile*, i tym samym nie wdrażania właściwego leczenia i izolacji chorego.
- Wyniki fałszywie dodatnie mogą mieć poważne konsekwencje zdrowotne w tym niepotrzebne odstawienie antybiotyków, które leczą zakażenie obecne w innym miejscu, niepotrzebną izolację chorego i zaprzestanie poszukiwania właściwych przyczyn schorzeń jelitowych [2]
- w każdym szpitalu powinny zostać określone wskazania do wykonywania diagnostyki CD a ich przestrzeganie podlega okresowemu monitorowaniu [3]. Wskazania obejmują co najmniej następujące:
 - 1) Wystąpienie biegunki u pacjenta, który jest leczony lub był leczony antybiotykami
 - 2) U pacjenta z luźnymi stolcami o potencjalnie infekcyjnych przyczynach, u którego diagnostyka w kierunku innych enteropatogennych wyszła ujemnie, niezależnie od wieku, wcześniejszego stosowania antybiotyków, schorzeń towarzyszących oraz miejsca powstania biegunki (środowisko szpitalne, pozaszpitalne)
 - 3) U wszystkich pacjentów, u których wystąpiła biegunka >72 godz. od przyjęcia do szpitala
 - 4) U pacjentów z biegunką, którzy byli hospitalizowani w ciągu ostatnich 3 miesięcy.
- Wdrożenie leczenia w kierunku CD przed pobraniem materiału na badanie istotnie obniża czułość badania [4]
- Dodatni wynik w kierunku CD powinien być niezwłocznie zgłoszony zespołowi kontroli zakażeń szpitalnych [5]

Piśmiennictwo

1. Crobach M., I wsp.: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection, Clin Microbiol Infect 2016;22: S63-S81
2. Planche T., i wsp.: Reference assays for *Clostridium difficile* infection: one or two gold standards? J Clin Pathol 2011;64:1-5
3. Crobach M., I wsp.: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI), Clin Microbiol Infect 2009; 15: 1053-66.
4. Sunkesula V.: Does empirical *Clostridium difficile* infection (CDI) therapy result in false-negative CDI diagnostic test results? Clin Infect Dis 2013;57:494-500
5. Yokoe E., I wsp.: SHEAA Compendium of Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Updates, Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:967-77