

## CLOSTRIDIODES (CLOSTRIDIUM) DIFFICILE VIZSGÁLAT

### VIZSGÁLAT MEGNEVEZÉSE

*Clostridioides difficile* vizsgálat (korábbi név: *Clostridium difficile*)

### ÉLETTANI, KÓRÉLETTANI HÁTTÉR

Elsősorban az idősebb korosztály és az immunkompromittáltak a veszélyeztetettek.

#### A betegség kialakulásának 2 leggyakoribb módja:

- 1) Antibiotikum kúrát követően kipusztulhat a normál bélflóra, és elszaporodhat az ott normálisan is jelen lévő *C. difficile*. Ha „A” és/vagy „B” toxint termel, kialakulhatnak a hasmenéses tünetek.
- 2) Kórházi felvételt követő 48 órán túl jelentkeznek a hasmenéses tünetek: egészségügyi ellátással összefüggő *C. difficile* fertőzés.

A tünetek kialakulásáért az „A” és/vagy „B” toxin a felelős, ha a baktérium nem termel toxint, akkor nem okoz betegséget. *C. difficile* vagy toxinjainak kimutatását a laboratórium hasmenéses (nem formált) székletből végzi el, a tünetmentes egyén székletének vizsgálata nem szükséges.

Toxintermelő *C. difficile* fertőzés azonosítására mikrobiológiai vizsgálatot kell kérni minden olyan hasmenésben szenvedő beteg esetében (>3 hasmenéses széklet 24 órán belül – a „Bristol skála” 5-7 fokozata szerint),

- akinél egyéb, nem infekciós eredetű okkal nem magyarázható a hasmenés,
- akinél hasmenés jelentkezik antibiotikum kezelés alatt vagy után,
- akinél már korábban diagnosztizáltak *C. difficile* infekciót,
- > 65 év feletti, ápolási osztályon fekvő beteg esetében, vagy a háziorvosi gyakorlatban, ha a hasmenés egyéb okkal nem magyarázható.

Ha a székletminta szilárd konzisztenciájú („Bristol skála” 1-4 fokozat), a *C. difficile* diagnosztikai vizsgálat nem indokolt, kivéve, ha a klinikus a kísérőiraton külön megindokolja a kérést (klinikai adatok vagy az alapbetegségek alapján a CDI megalapozott gyanúja áll fenn). Hasmenéssel nem járó ún. „silent CDI” eseteiben (pl. hasmenéssel nem járó ileus, toxikus megacolon, pseudomembranosus colitis) a diagnózis felállítása elsősorban kolonoszkópia, fehérvérsejtszám, szérum kreatinin és hasi CT alapján lehetséges.

### KLINIKAI JELENTŐSÉG

A *C. difficile* toxinjai a vastagbél hámsejtjeinek felszínéhez kötődnek, majd elpusztítják azokat. A klinikai kép az enyhe hasmenéstől a súlyos és akár életveszélyes pseudomembranosus colitisig (álhártyás vastagbélgyulladás) terjed.

### LABORATÓRIUMI MÓDSZER

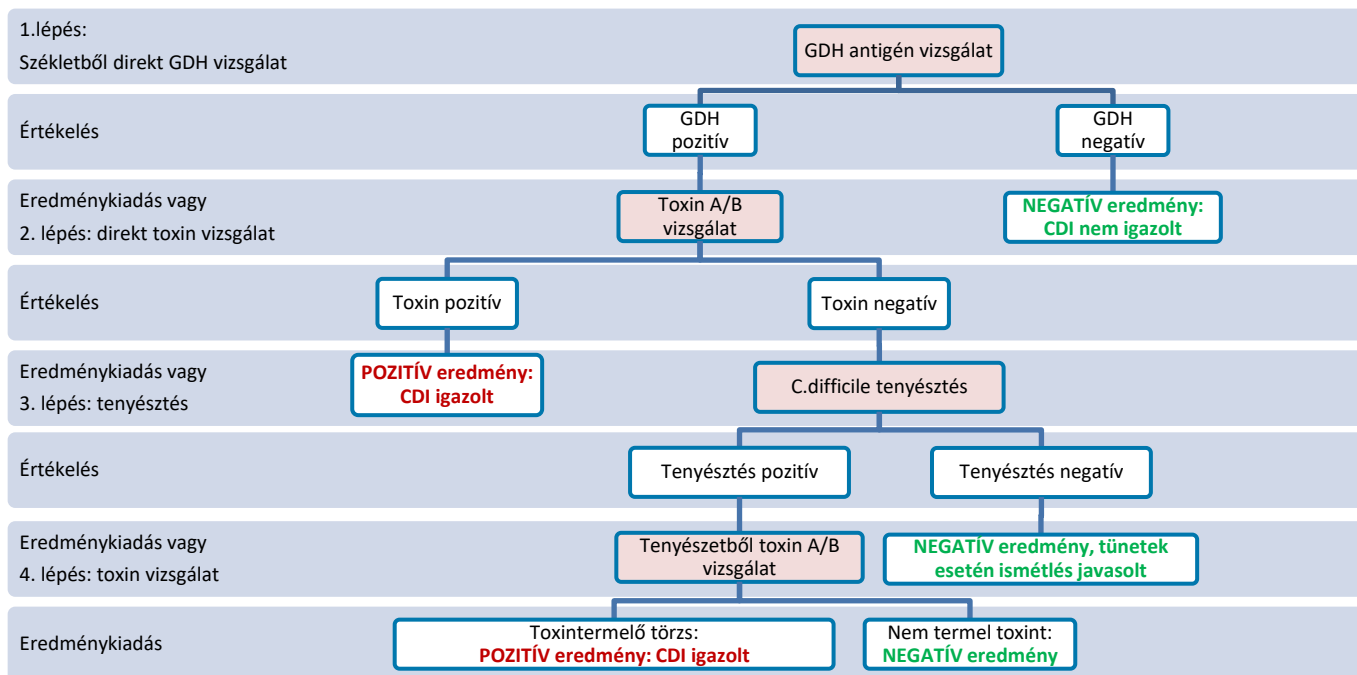
A *C. difficile* baktérium vizsgálatának célja a toxintermelő baktérium kimutatása hasmenéses székletből. A vizsgálat többlépcsős algoritmus alapján történik. Amennyiben a mintából direkt vizsgálattal még kimutatható(k) a toxin(ok), a pozitív eredmény gyorsan megszülethet. A toxin kimutathatósága a mintavétel után egyre csökken, de a glutamát-dehidrogenáz (GDH) enzim jelzi a baktérium jelenlétét, így toxin negatív és GDH antigén pozitív esetben a laboratóriumunkban elindítjuk a baktérium tenyésztését is, majd a kitenyésző baktériumokon vizsgáljuk meg azok toxintermelő képességét.

A vizsgálat kivitelezése **többlépcsős algoritmus** alapján történik.

Az alkalmazott tesztől függően **kétféle algoritmust** használ a SYNLAB mikrobiológiai hálózata:

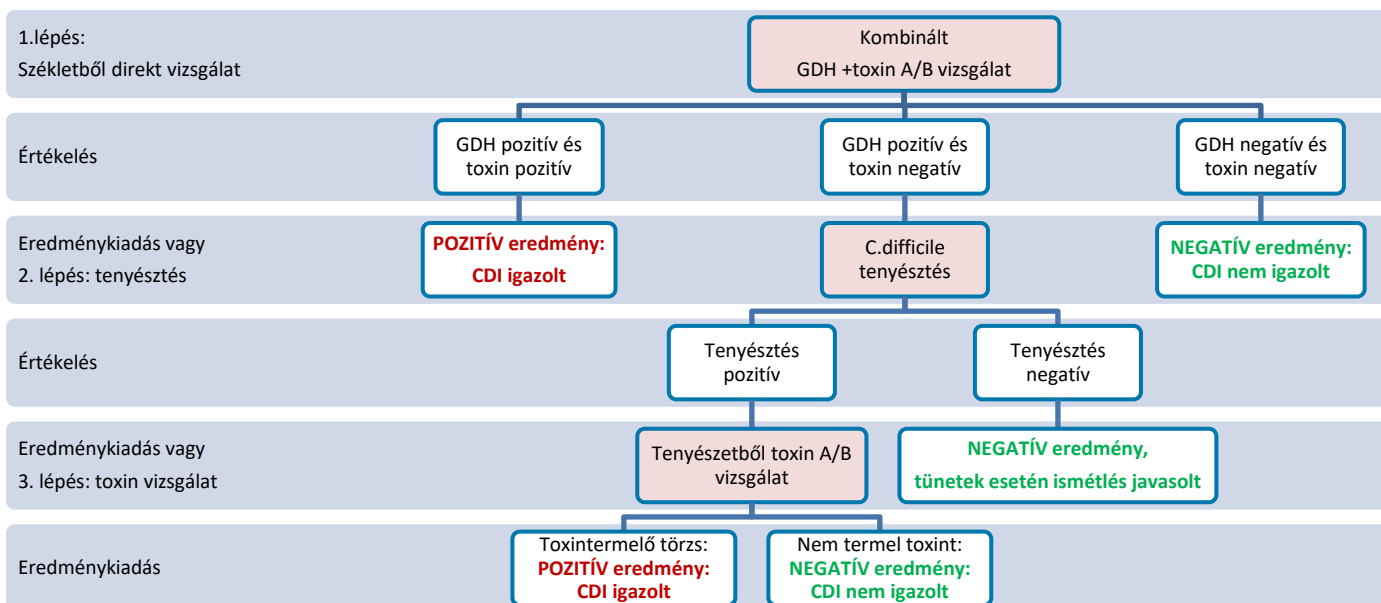
## ÚJ ALGORITMUS

### GDH előszűrés után toxin vizsgálat, szükség esetén tenyésztés, majd toxin kimutatás



## KORÁBBI ALGORITMUS

### Kombinált GDH és toxin vizsgálat után szükség esetén tenyésztés, majd toxin kimutatás



GDH: glutamát dehidrogenáz, CDI: C.difficile infekció

## DIAGNOSZTIKAI LÉPÉSEK

1. Kombinált szűrőteszt végzése a széklet mintából több módszerrel történhet. A SYNLAB laboratóriumaiban használt módszerek a következők. Az alkalmazott módszer a leleten látható.
  - a. Liaison automatával, chemiluminescent immunoassay (CLIA) módszerrel GDH antigén és külön toxin A/B vizsgálat az új algoritmus alapján.
  - b. Immunkromatográfiás (RidaQuick) módszerrel GDH antigén és külön toxin A/B vizsgálat az új algoritmus alapján.
  - c. Immunkromatográfiás (Techlab) módszerrel kombinált GDH antigén és toxin A/B vizsgálat egy lépésben a korábbi algoritmus alapján.
2. A szűrőteszt eredménye alapján:
  - a. GDH antigén negatív esetben negatív a végeredmény, CDI (*C. difficile* infekció) nem igazolt. Ilyenkor sem toxin vizsgálat, sem tenyésztés nem szükséges.
  - b. GDH antigén pozitív, A/B toxin pozitív esetben: pozitív eredmény, CDI igazolt, a leletet kiadjuk. Majd a baktériumot kitenyésztjük, hogy a szükséges járványügyi kivizsgálásra továbbíthassuk.
  - c. GDH antigén pozitív, A/B toxin negatív: toxin ugyan nem mutatható ki, de a GDH enzim pozitivitása jelzi a *C. difficile* baktérium jelenlétét, így annak tenyésztését elindítjuk.
3. A baktérium tenyésztése minimum 2 napot vesz igénybe. Lehetséges eredmények:
  - a. A kitenyésztett baktérium tenyészetéből elvégezzük az A/B toxin tesztet
    - i. ha ez pozitív, az eredmény pozitív, CDI igazolt.
    - ii. amennyiben a baktérium tenyészetéből végzett A/B toxin teszt negatív, a végeredmény negatív, CDI nem igazolt, mert a kitenyésztett *C. difficile* baktérium nem toxintermelő.
  - b. Ha a baktérium nem tenyészik ki, akkor CDI nem igazolt, tünetek esetén ismétlés javasolt.

## EREDMÉNYEK ÉRTELMEZÉSE

- Amennyiben nem mutatható ki *C. difficile* a mintából vagy a kitenyésztett törzs nem termel A/B toxint, az eredmény negatív, CDI nem igazolt.
- Pozitív eredménynek az A/B toxintermelő *C. difficile* izolátum számít: CDI igazolt.
- Kezelést csak akkor igényel, amennyiben pozitív laboratóriumi eredmény mellett fennállnak a hasmenéses tünetek. Ekkor a szakmai protokollok által meghatározott komplex kezelést kell alkalmazni. Ennek egyik legfontosabb eleme a normál bélflóra helyreállítása. Ha a kezelés befejezését követően a tünetek megszűnnek, a beteg gyógyultnak tekinthető, felszabadító, illetve kontroll vizsgálatra nincs szükség. A betegség kiújulhat, ebben az esetben újabb laboratóriumi vizsgálat és a szakmai protokollok által meghatározott kezelés folytatása szükséges.

## PREANALITIKAI INFORMÁCIÓK

A vizsgálathoz friss, a mintavételt követően 1-2 órán belül a laboratóriumba juttatott székletminta szükséges. A vizsgálat elvégzésének csak hasmenéses székletminta esetén van indokoltsága, formált (szilárd) mintából nem javasolt.

### Megjegyzés

Az új nevezéktan alapján a kórokozó neve már *Clostridioides difficile*, ami a dokumentumainkban már meg is jelenik az orvosi használatban rögzült *Clostridium* elnevezés mellett.

## **IRODALMI HIVATKOZÁS**

*Nemzeti Népegészségügyi Központ Mikrobiológiai Körlevél 2018.XVIII.évfolyam 4.szám*

*Az Országos Epidemiológiai Központ MÓDSZERTANI LEVELE a Clostridium difficile fertőzések diagnosztikájáról, terápiájáról és megelőzéséről (2. átdolgozott kiadás) 2016. július 8.*

*Nagy Erzsébet: Aktualitások a Clostridium difficile okozta infekciók epidemiológiájában, diagnosztikájában és terápiájában – európai kitekintés, 2013. december 9.*

2019. szeptember