

УО «Белорусский государственный медицинский
университет»

Кафедра инфекционных болезней

Диагностика C.difficile-
ассоциированной инфекции:
что нам необходимо для верификации диагноза?

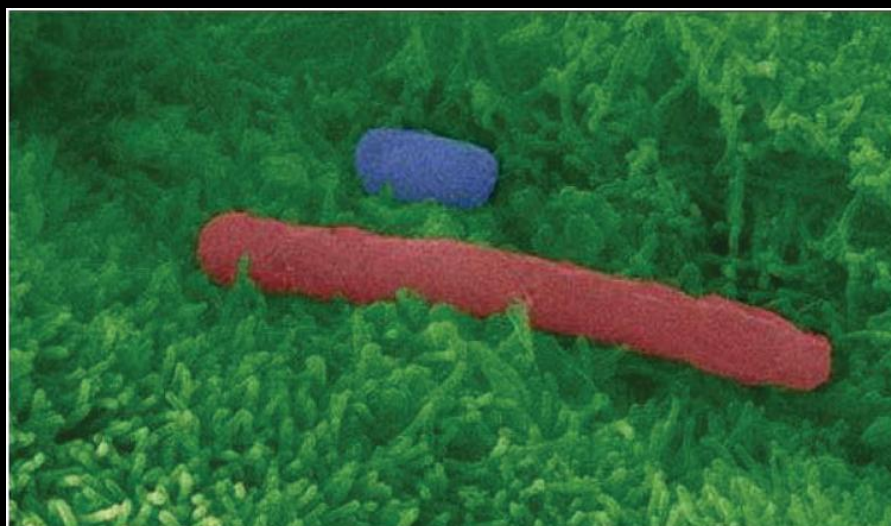
Соловей Н.В., асс. кафедры
email: soloveynv84@gmail.com

Городская клиническая инфекционная больница

27.05.2014

C.difficile

- Анаэробная, спорообразующая, грам-положительная палочка
- Продуцирует экзотоксины:
 - токсин А – энтеротоксин (ген TcdA)
 - токсин В – цитотоксин (ген TcdB)
 - бинарный токсин (ген CDT)
- Имеет целый ряд других факторов вирулентности

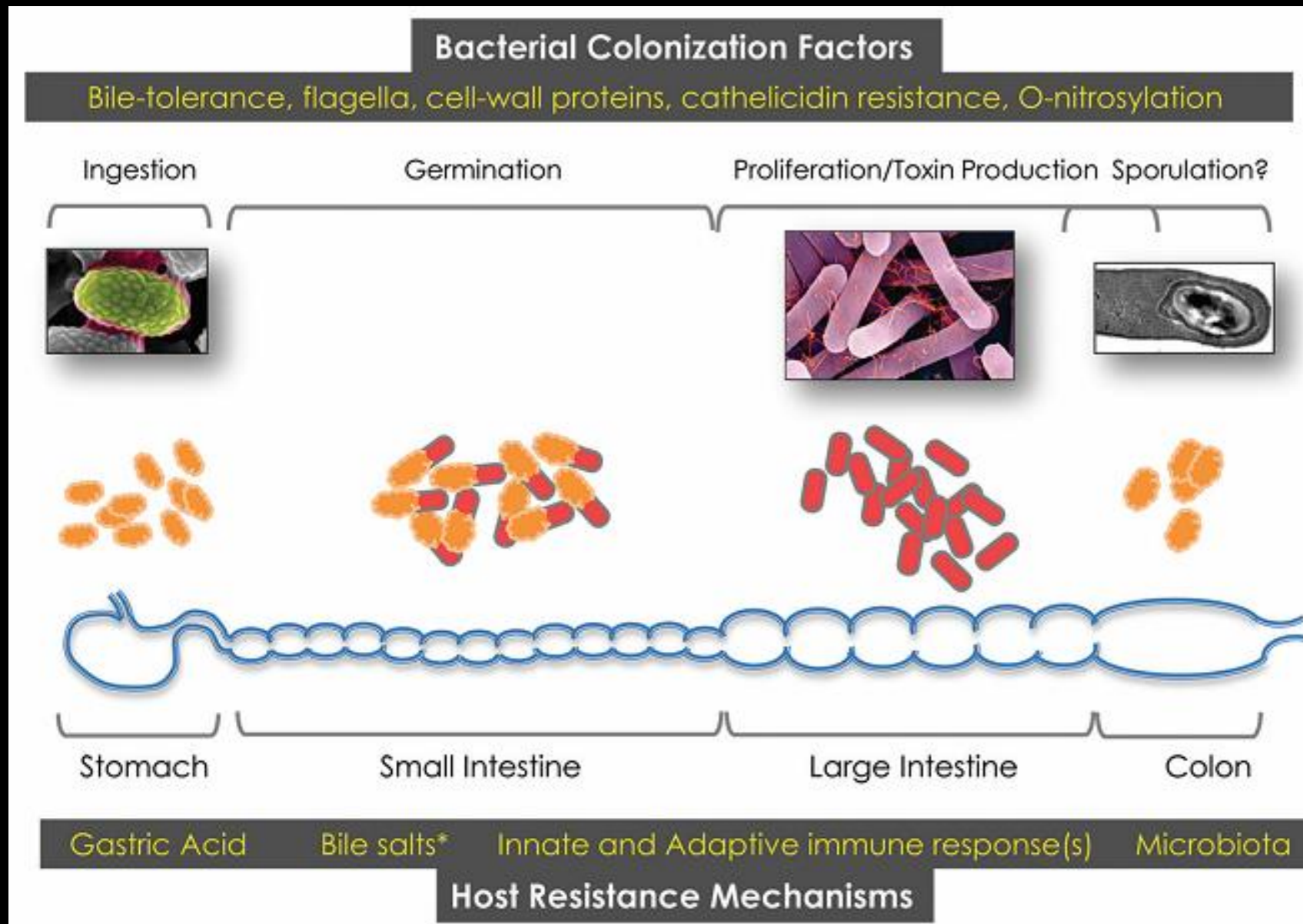


Другие факторы вирулентности *C.difficile* (ПОМИМО ЭКЗОТОКСИНОВ)

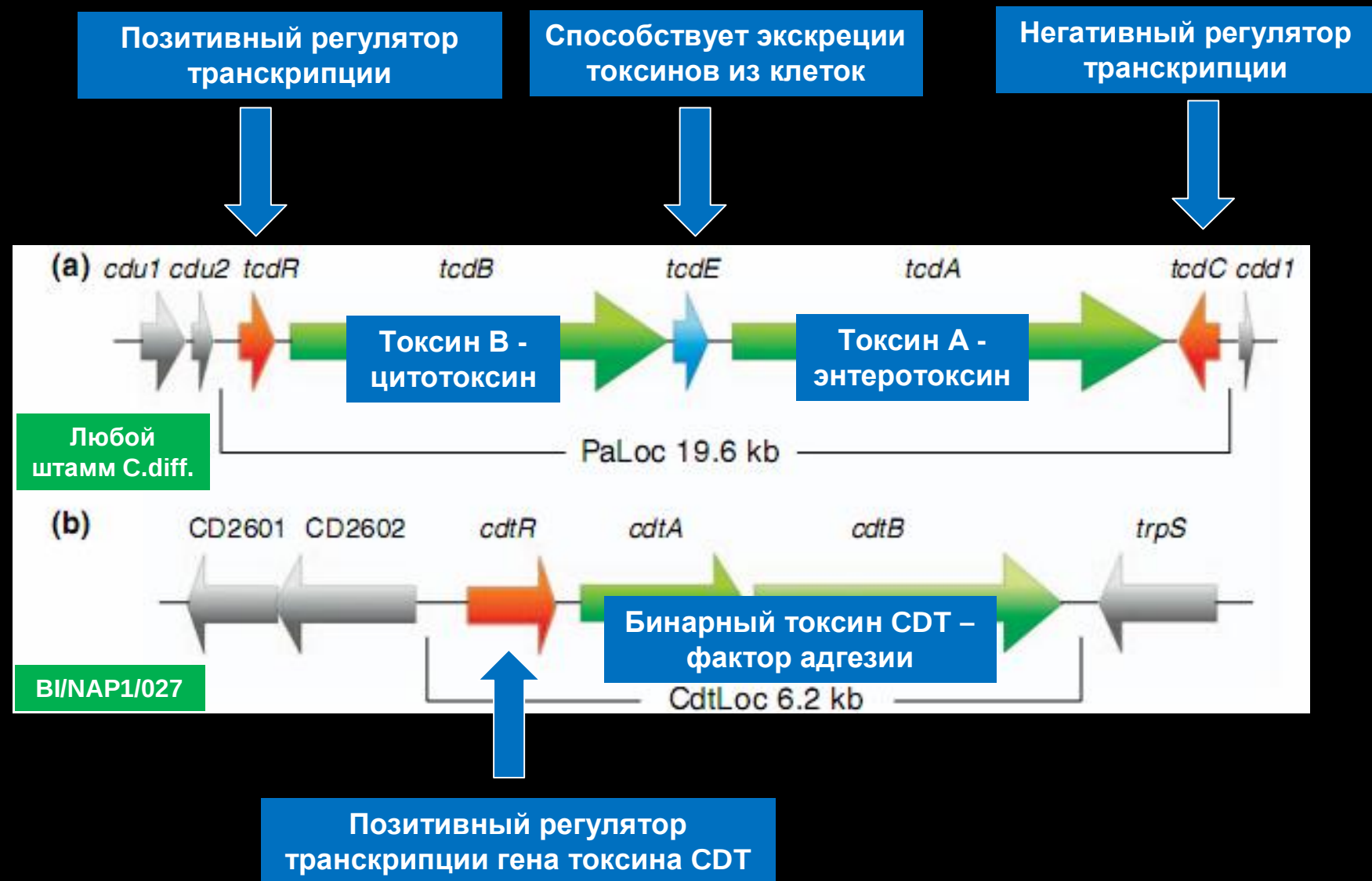
Table 1. Non-toxin virulence factors of *C. difficile* and their putative or experimentally-determined functions.

Function	Gene Identifiers	Description
Motility and Secretion		
Putative Type IV pilus	CD3505–3513	Putative type IV pilus biosynthesis and function
Capsule	CD3253, CD0775, CD2769	Poly-gamma-glutamate biosynthesis
Flagella	CD0226–0271	Flagellar biosynthesis operon and flagellin glycosylation
Adhesion and Immune Evasion		
Collagen-binding proteins	CD2831, CD3392, CD0386	Putative recognition of extracellular matrix collagen
Fibronectin-binding proteins	FbpA, CD2797	Putative recognition of extracellular matrix fibronectin
Thrombospondin-domain containing protein	CD3145	Putative recognition of extracellular matrix fibrinogen
von-Willebrand Factor binding proteins	CD3038 CD2248 CD0323	Putative von-Willebrand Factor binding
Sortase	CD2718	Class B sortase
Major surface layer protein	<i>slpA</i>	Cleaved into high and low molecular weight S-layer proteins, phase variable
Cysteine protease	<i>cwp84</i>	Cleaves SlpA, possible degradation of host extracellular matrix proteins
Adhesin	<i>cwp66</i>	Putative adherence to host cells
Hemagglutinin/Adhesin	CD0514	Putative hemagglutinin
Phase-variable cell wall protein	<i>cwpV</i>	Bacterial aggregation, putative immune evasion
Other Proteins		
Cell Lysis	CD1546	Putative hemolysin-like protein
Collagen-specific protease	CD1228	Putative degradation of collagen

C.difficile vs макроорганизм



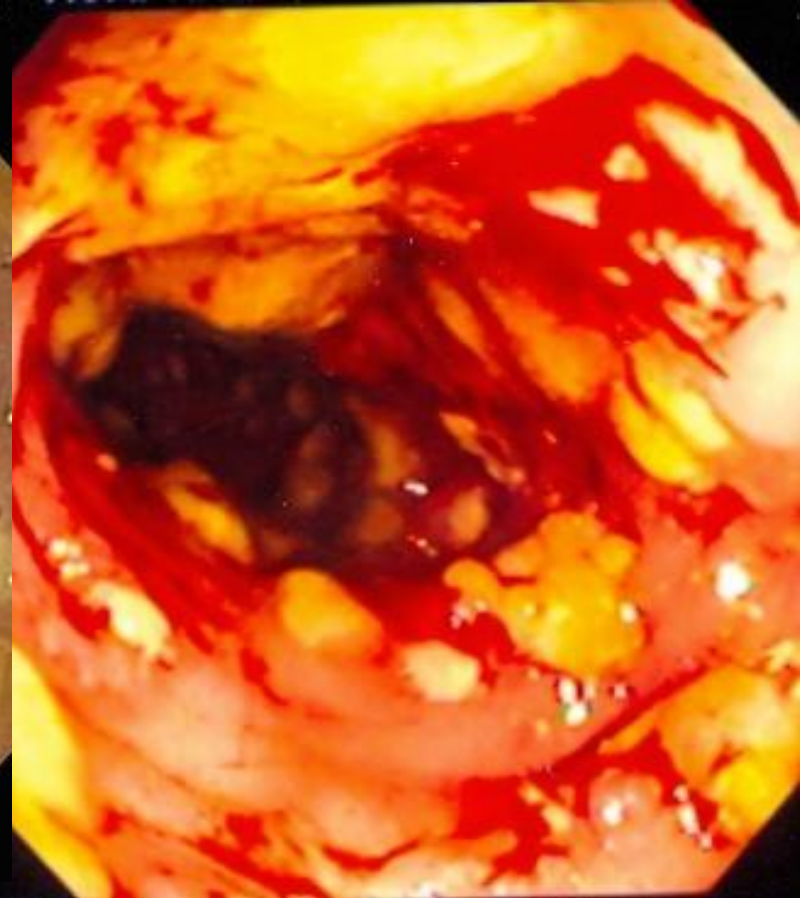
Гены токсинообразования *C.difficile*



Диагностика КДАИ основана на:

1. Совокупности клинических проявлений заболевания,
микробиологическом обнаружении в стуле токсина или токсин-продуцирующего штамма *C. difficile* и
отсутствии иной причины, объясняющей состояние пациента ИЛИ
2. Обнаружении характерных проявлений псевдомембранозного колита при колоноскопии или гистопатологическом исследовании

Псевдомембранозный колит – диагноз очевиден!



Округлые, возвышающиеся, желтоватые бляшки из некротизированного эпителия, пропитанного фибрином, на слизистой толстой кишки (ФКС)

Ключевые клинические проявления КДАИ

- **Диарея** – стул водянистой консистенции не менее 3 раз за последние 24 часа или чаще обычного для конкретного человека
- **Кишечная непроходимость** - признаки выраженного нарушения функции кишечника, проявляющиеся рвотой, отсутствием стула и характерными рентгенологическими признаками на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости
- **Токсический мегаколон** - рентгенологические признаки расширения кишечной трубки (>6 см в поперечнике), сопровождающиеся выраженными признаками синдрома системного воспалительного ответа

Ключевые клинические проявления КДАИ



Диарея



**Кишечная
непроходимость**



**Токсический
мегаколон**

**+ микробиологическое
подтверждение диагноза !!!**

Если микробиологическая верификация недоступна...

- Клиника + ориентация на **предрасполагающие факторы развития КДАИ**:
 - терапия АБП в ближайшие 1-3 месяца
 - пожилой возраст
 - длительная госпитализация
 - иммуносупрессия, тяжелая сопутствующая патология
 - противоопухолевая терапия
 - абдоминальные хирургические вмешательства
 - неблагоприятная эпидемиологическая обстановка в учреждении здравоохранения

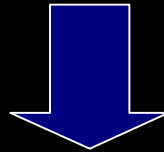
Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: update of systematic review and meta-analysis

Claudia Slimings^{1*} and Thomas V. Riley^{1,2}

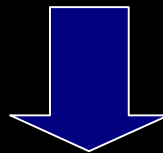
- Мета-анализ, 14 исследований, 15938 пациентов
- Использование АБ увеличивало риск КДАИ для:
 - ЦС III поколения (ОР 3,20, 95% ДИ 1,80–5,71)
 - клиндамицина (ОР 2,86, 95% ДИ 2,04–4,02)
 - цефалоспоринов II поколения (ОР 2,23, 95% ДИ 1,47–3,37)
 - цефалоспоринов IV поколения (ОР 2,14, 95% ДИ 1,30–3,52)
 - карбапенемов (ОР 1,84, 95% ДИ 1,26–2,68)
 - ко-тримоксазола (ОР 1,78, 95% ДИ 1,04–3,05)
 - фторхинолонов (ОР 1,66, 95% ДИ 1,17–2,35)
 - ингибитор-защищенных пенициллинов (ОР 1,45, 95% ДИ 1,05–2,02)

Если микробиологическая верификация недоступна...

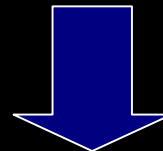
Клиника + ориентация на предрасполагающие
факторы развития КДАИ



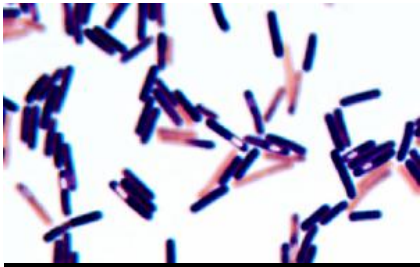
Эмпирическая антимикробная терапия ЛС,
активными в отношении *C.difficile* (метронидазол /
тейкопланин / ванкомицин)



Терапия клинически эффективна



Подтверждение диагноза (диагностика ex juvantibus)



Возможности микробиологической диагностики КДАИ

- реакция нейтрализации цитотоксина в культуре клеток
- токсигенная культура *C.difficile*
- определение глутамат-дегидрогеназы
- иммунологическая детекция токсинов *C.difficile* (ИФА)
- молекулярно-генетическая детекция генов токсигенности *C.difficile*

Прогностичность положительного (отрицательного) результата – вероятность того, что пациент с положительным (отрицательным) результатом теста действительно имеет (не имеет) заболевание (зависит от распространенности болезни в популяции при заданных аналитических характеристиках теста)

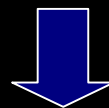
Результат метода исследования	Пациент			
	С заболеванием а	Без заболевания		
Положительный	(истинно +)	b (ложно +)	a+b	ППР
Отрицательный	c (ложно -)	d (истинно -)	c+d	ПОЦ
	a+c	b+d	a+b+c+d	
	$Ч = a/(a+c)$	$С = d/(b+d)$		

Чувствительность - насколько вероятен положительный результат теста, если пациент страдает данной болезнью? (% истинно положительных результатов)

Специфичность - насколько вероятен отрицательный результат теста, если пациент НЕ страдает данной болезнью? (% истинно отрицательных результатов)

(1) Реакция нейтрализации цитотоксина в культуре клеток

Копрофильтрат образца испражнений пациента



Монослой клеток «чувствительной» к токсинам *C.difficile*
клеточной линии (фибробласты человека, клетки Vero,
McCoу, Her2 и т.д.)



Инкубация 24-48 ч

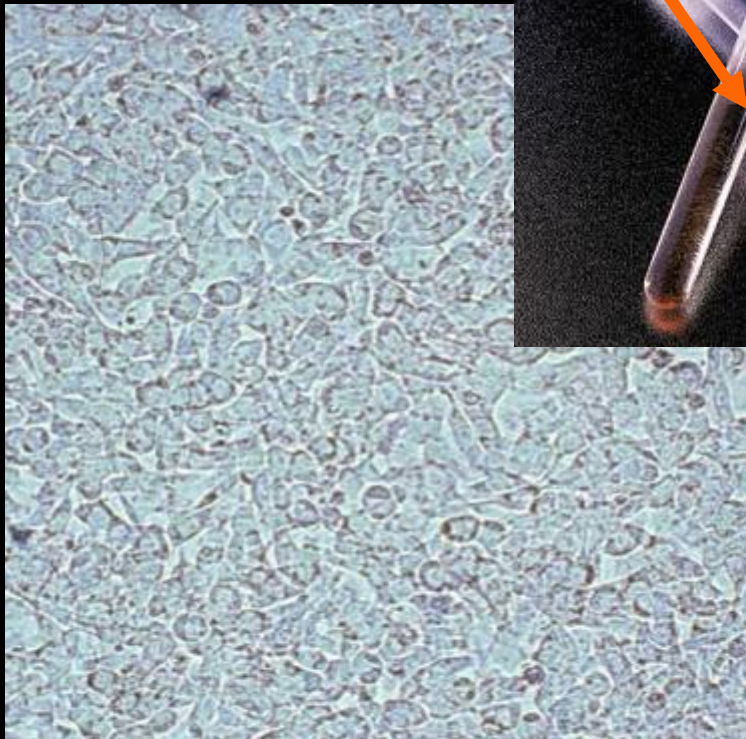
Микроскопическое исследование культуры клеток
на наличие цитопатического эффекта

(+ при положительном результате реакция нейтрализации
с *C.difficile* антисывороткой для исключения
неспецифической цитотоксичности)

Реакция нейтрализации цитотоксина в культуре клеток

Супернатант испражнений

<1% лабораторий США
выполняют данный тест,
занимающий по меньшей
мере 2 дня



Отрицательный результат
– цитопатогенный эффект
отсутствует



Позитивный тест –
цитопатогенный
эффект присутствует



(1) Реакция нейтрализации цитотоксина в культуре клеток

Исторически – «золотой стандарт» диагностики КДАИ

Основные «минусы»:

- ✓ переменная чувствительность (65-90%)
- ✓ длительность исследования (24-48 часов)
- ✓ трудоемкость метода
- ✓ высокие требования к квалификации персонала и оснащению лаборатории (работа с клеточными культурами)

Вывод: метод приемлем для референс-центров и **не предназначен для клинических лабораторий**

(2) Токсигенная культура

2 этапа исследования:

1. выделение культуры *C.difficile* из образца фекалий (минимум 48 ч, максимум 7 дней)

- материал: испражнения, мазок из прямой кишки или периректальной области
- селективные среды (ССФА, ССЕМ, ССЕМЛ)
- идентификация морфологически и биохимически или методом MALDI-TOF масс-спектрометрии

2. определение, является ли выделенная культура *C.difficile* токсин-продуцирующей (РНЦКК, ИФА, ПЦР)

(2) Токсигенная культура

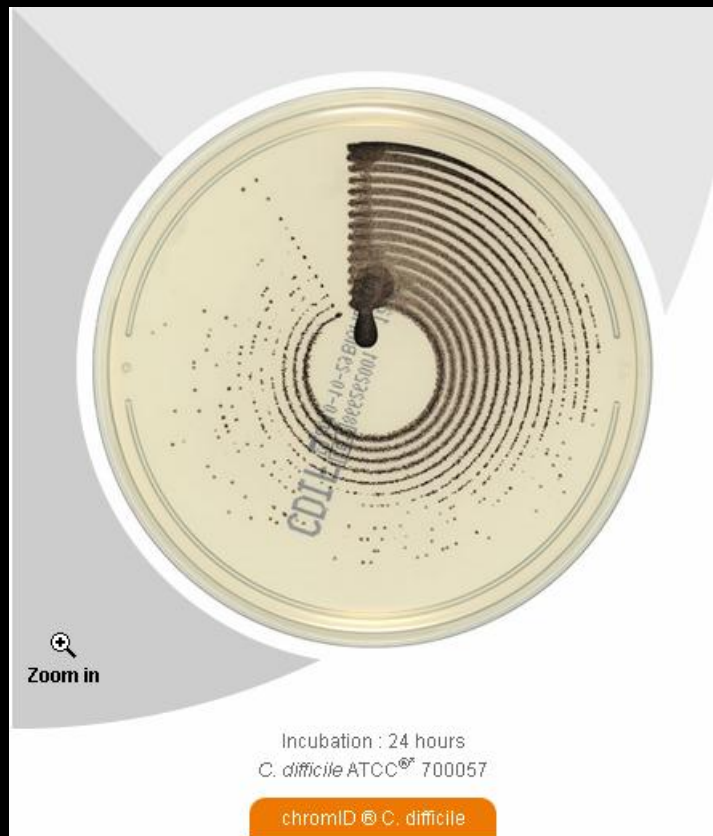
«Золотой стандарт» диагностики КДАИ
СЕГОДНЯ, в том числе в сравнительных
исследованиях; референс-метод с высокой
чувствительностью и специфичностью

Основные «минусы»:

- ✓ длительность исследования (всегда более 48 ч)
- ✓ трудоемкость метода
- ✓ высокие требования к квалификации персонала

Вывод: метод приемлем для референс-центров и
научных исследований, но **не предназначен для
клинических лабораторий**

Хромогенные среды для экспресс-идентификации *C.difficile*



- ChromID *C.difficile* (bioMérieux)
- Обнаружение характерных черных колоний возбудителя уже через 24 ч от начала исследования
- Высокая чувствительность по сравнению с традиционными селективными средами (74,1% к 24 ч, 87,0% к 48 ч)
- Сокращение сроков исследования минимум на 24 ч

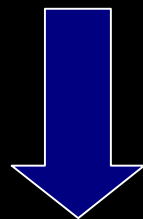
Eckert et al. J Clin Microbiol 2013; 51:1002

Carson et al. J Med Microbiol 2013; 62:1423

Shin et al. Ann Lab Med 2014; 34:15

(3) Определение глутамат-дегидрогеназы (ГДГ)

- фермент метаболизма (ген *gluD*), продуцируемый в значительном количестве у всех изолятов *C.difficile* (токсигенных и нетоксигенных)
- схожий по структуре фермент есть и у других клостридий



Определение ГДГ – скрининговый тест с высокой чувствительностью (80-100%)

Eastwood et al. J Clin Microbiol 2009; 47:3211

Kvach et al. J Clin Microbiol 2010; 48:109

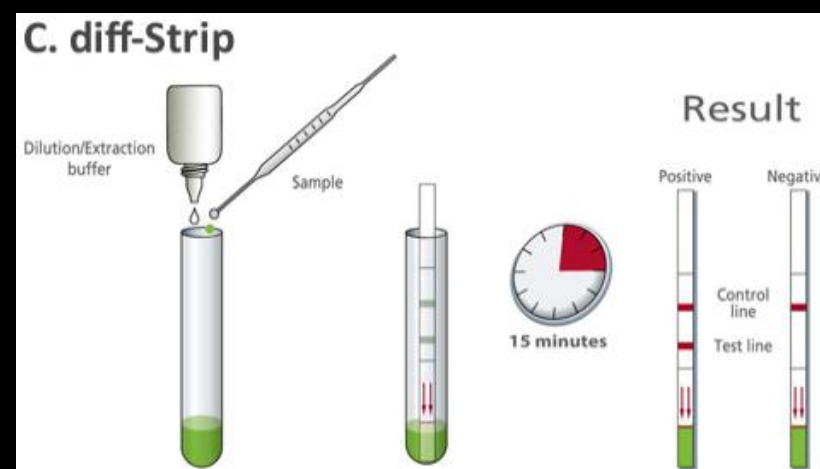
Тесты для определения ГДГ *C.difficile*

В формате
микролуночных ИФА

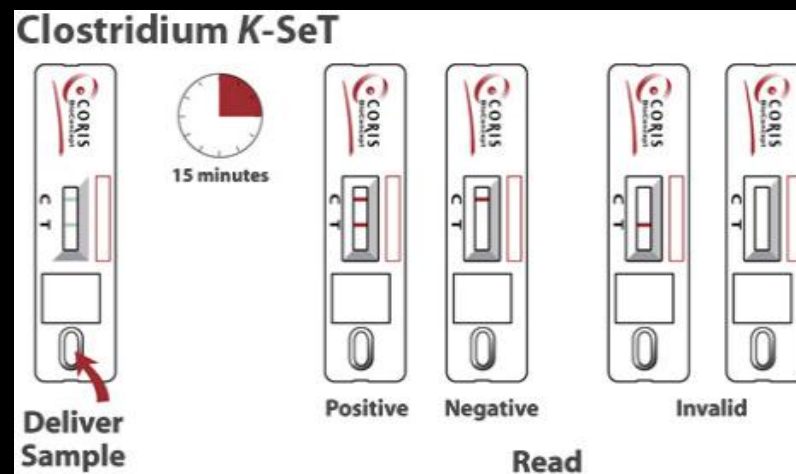


C.DIFF CHEK-60

Иммунохроматографический вариант



C.DIFF Quick CHEK



(3) Определение глутамат-дегидрогеназы (ГДГ)

- **«Плюсы» метода:**

- скрининговый метод с высокой чувствительностью для быстрого исключения КДАИ в лабораториях с ограниченными ресурсами
- быстрота выполнения
- сокращение времени исследования для отрицательных образцов
- низкая стоимость
- минимальное участие персонала лаборатории

- **«Минусы» метода:**

- недостаточно специфичный – положительный результат обязательно должен быть подтвержден другим методом (ИФА детекция токсина, ПЦР детекция генов токсинообразования)

Eastwood et al. J Clin Microbiol 2009; 47:3211

Kvach et al. J Clin Microbiol 2010; 48:109

(4) Иммунологическая (ИФА) детекция токсинов *C.difficile*

- в основе метода — использование фермент-меченых моно- или поликлональных АТ к токсинам *C.difficile*
- до недавнего времени — **самый часто используемый метод диагностики КДАИ в большинстве лабораторий**
- различный формат тест-систем (микролуночные, твердофазные и т.д.)
- первые тест-системы ИФА — детекция только токсина А
- современные тест-системы ИФА — детекция токсинов А и В (штаммы *C.difficile*, не продуцирующие токсин А, но продуцирующие токсин В, также вызывают заболевание)

Elliott et al. Journal of medical microbiology 2011; 60:1108

Kim et al. BMC Infectious Diseases 2012; 12:109

(4) Иммунологическая (ИФА) детекция токсинов *C.difficile*

- **«Плюсы» метода:**

- низкая стоимость
- быстрота выполнения (2-4 часа)

- **«Минусы» метода:**

- переменная чувствительность (от 40 до 100%) даже при исследовании в различных регионах одних и тех же ИФА тест-систем
- недостаточно высокая специфичность

Все существующие сегодня гайдлайны

НЕ РЕКОМЕНДУЮТ использовать ИФА как
единственно достаточный тест для диагностики КДАИ

Eastwood et al. J Clin Microbiol 2009; 47:3211

Novak-Weekly et al. Journal of clinical microbiology 2010; 48: 889

Chapin et al. The Journal of molecular diagnostics 2011; 13:395

Возможные причины variability диагностических характеристик ИФА тестов для диагностики КДАИ:

- разные преобладающие типы *C.difficile* в том или ином регионе (отличия в антигенной структуре токсинов)
- особенности «золотого стандарта», используемого в процедурах контроля
- различия в методике осуществления исследования между разными лабораториями, изменение методики, рекомендуемой производителем тест-системы
- разные принципы отбора, хранения и транспортировки образцов в лабораторию
- тестирование свежих или замороженных образцов
- особенности антительного ответа пациентов (возможна ложно-отрицательные результаты исследования из-за связи токсинов в просвете ЖКТ пациентов с КДАИ) и т.д.

Клиническое значение невысокой чувствительности ИФА?

- ретроспективный анализ 925 *C.difficile* токсин-положительных и 6121 токсин-отрицательного по данным ИФА госпитализированного пациента с диареей (2005-2009 г.г.)
- токсин-отрицательные пациенты имели меньшую длительность и тяжесть диареи и меньшую летальность ($p < 0,001$)
- только у 1 из 6121 токсин-отрицательных пациентов развился псевдомембранозный колит, при этом ни у одного пациента не было токсического мегаколона, фульминантного колита или колэктомии
- **тяжелое и осложненное течение КДАИ редки среди пациентов с отрицательным ИФА тестов ($\Rightarrow$ приемлемый метод диагностики в условиях ограниченных ресурсов? – нужны дополнительные исследования)**

Вариабельная специфичность и большая частота ложно-положительных результатов ИФА

- ретроспективный анализ госпитализированных пациентов, которым выполнялось ИФА при подозрении на КДАИ
- два периода: 1-ый – для диагностики использовалась ИФА ProSpecT Toxin A/B, Remel, 2-ой – ИФА C.difficile Tox A/B II, TechLab
- смена тест системы – уменьшение лабораторно-диагностируемых случаев КДАИ с 23,52 до 8,69 на 10.000 пациенто-дней (~ в 3 раза) и уменьшение частоты позитивных результатов с 19,7% до 9,1%
- соответствующее уменьшение частоты назначения этиотропной терапии КДАИ не увеличило число осложнений и летальность, что свидетельствует о ложно-положительных результатах тестирования при использовании предыдущей тест-системы (ее низкой специфичности)

Комбинированные тесты (детекция ГДГ + ИФА детекция токсинов C.difficile)

- комбинация двух методов в одной тест-системе
- быстрота исследования, низкая стоимость по сравнению с ПЦР
- чувствительность компонента детекции ГДГ аналогична автономным тестам, чувствительность ИФА компонента – ниже, чем у соответствующих автономных тестов
- отрицательный и положительный результат теста **высоко достоверен только в случае конкордантных результатов** (т.е. два «+» или два «-» результата)
- в случае «+» результата на ГДГ и «-» результата ИФА – подтверждающее тестирование (РНЦКК или ПЦР)

Novak-Weekley et al. Journal of clinical microbiology 2010; 48:889

Carroll et al. Anaerobe 2011; 17:170

Culbreath et al. Journal of clinical microbiology 2012; 50: 3073

Vasoo et al. Journal of microbiology, immunology and infection 2012 [epub ahead of print]

(5) Молекулярно-генетические методы детекции генов токсигенности *C.difficile*

- суть – амплификация и последующая детекция консервативных участков генов токсигенности *C.difficile* (tcdB, tcdA, tcdB+tcdA и т.д.)
- оптимальный методы диагностики КДАИ для современной клинической практики
- в настоящее время – чаще ПЦР в режиме реального времени
- большинство современных систем – «закрытого типа» (исследователь вносит только образец, пробоподготовка, амплификация, детекция и интерпретация результатов происходит автоматически в герметичных картриджах)

(5) Молекулярно-генетические методы детекции генов токсигенности *C.difficile*

- **«Плюсы» метода:**

- высокая чувствительность и специфичность
- быстрота выполнения (1-4 часа)
- может использоваться в качестве единственного метода диагностики КДАИ (в отличие от других методов)

- **«Минусы» метода:**

- высокая стоимость по сравнению с другими методами (в 2-3 раза по сравнению с ИФА)
- ряд открытых вопросов:
 - всегда ли выявление гена коррелирует с его экспрессией? (невозможно отличить колонизацию токсин-позитивным штаммом от инфекции по данным ПЦР)
 - как влияет эволюция нуклеотидной последовательности гена токсинов на результативность ПЦР со временем?
 - вариабельны ли результаты при детекции разных риботипов *C.difficile* (в т.ч. высоковирулентных)

Стоимость различных методов диагностики КДАИ

Метод	Стоимость
Культура <i>C.difficile</i> без определения токсигенности	5-10\$
Токсигенная культура <i>C.difficile</i>	10-30\$
Реакция нейтрализации цитотоксина в культуре клеток	15-25\$
Детекция ГДГ	5-15\$
ИФА детекция токсинов <i>C.difficile</i>	5-15\$
ПЦР детекция токсинов <i>C.difficile</i>	20-50\$

Стоимость 1 исследования < > стоимости 1 эпизода КДАИ для практического здравоохранения



Оценка стоимости любого
диагностического метода в
обязательном порядке должна
включать оценку **стоимости
труда медперсонала
лаборатории, влияние на
тактику ведения пациента и
меры инфекционного
контроля!**

ПЦР vs ИФА для диагностики КДАИ

	ИФА	ПЦР	Значение Р
Число лабораторных образцов	2.579	2.534	
Среднее число (%) позитивных результатов	167 (6,5)	382 (15,1)	<0,001
Частота CDI (случаи на 10.000 пациенто-дней)	4,9	10,3	<0,001

Большинство стационаров сообщало о значительном увеличении числа позитивных результатов тестирования на КДАИ после перехода с ИФА на ПЦР

Fong et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2011; 32:932

Kaltsas et al. J Clin Microbiol 2012; 50:1303

Laboratory Diagnosis of *Clostridium difficile* Infection

The Journal of Molecular Diagnostics, Vol. 13, No. 6, November 2011

Can Molecular Amplification Methods Move Us Out of Uncertainty?

Fred C. Tenover,* Ellen Jo Baron,*
Lance R. Peterson,[†] and David H. Persing*

The Effect of Various Testing Algorithms on Isolation of Patients with CDI

Testing approach	Average cost/test (\$)	Sensitivity of test/algorithm (%) [*]	No. of patients positive for CDI missed	Specificity of test/algorithm (%) [*]	No. of false-positive test results	Patients in isolation with CDI	Patients in isolation without CDI	Patients with CDI not in isolation
GDH or EIA alone	18.00	55	45	94	54	Days 1-5, 55	Days 1-5, 54	Days 1-5, 45
Reflex to NAAT for GDH+ and EIA-	19.12	85	15	93.9	55	Day 1, 55; days 2-5, 85	Day 1, 54; days 2-5, 55	Day 1, 45; days 2-5, 15
Reflex to toxigenic culture for GDH+ and EIA-	18.51	86	14	93.9	55	Days 1-4, 55; day 5, 86	Days 1-4, 54; day 5, 55	Days 1-4, 45; day 5, 14
Reflex to direct cytotoxin for GDH+ and EIA-	18.32	77	23	93.9	55	Days 1-2, 55; days 3-5, 77	Days 1-2, 54; days 3-5, 55	Days 1-2, 45; days 3-5, 23
NAAT alone	35.00	95	5	96	36	Days 1-5, 95	Days 1-5, 36	Days 1-5, 5

Только ПЦР по сравнению с другими методами выявляло наибольшее число пациентов с КДАИ, которые должны быть изолированы в ближайшие 24 часа, наибольшее число пациентов, не нуждающихся уже в изоляции и обладала максимальной чувствительностью и специфичностью

Диагностические характеристики ПЦР для диагностики C.difficile

Система	Чувствительность (%) (диапазон)	Специфичность (%) (диапазон)
BD GeneOhm	82,1-100	90,6-99,2
BD Max Cdiff	97,7	99,7
Prodesse ProGastro Cd	77,3-100	93,4-99,2
Cepheid GeneXpert	94,4-100	93,0-99,2
Meridian Illumigene	86,7-98,1	98-100
Focus Technologies Simplexa	90,1/79,6	93/95,8
Great Basin Portrait	79,6-90,1	93,0-95,8
Quidel AmpliVue C. difficile Assay	93,6	94,1
Nanosphere Verigene	98,7/91,8	87,6/92,5

Cepheid GeneXpert C.difficile

- позволяет выполнять все процедуры проведения ПЦР анализа в 1 картридже, включающем в себя все необходимые реагенты и расходные материалы
- время ручного внесения образца фекалий не превышает 2 минут и может быть осуществлено даже медицинским персоналом, не специализирующимся в области лабораторной диагностики
- риск контаминации во время исследования практически невозможен
- среднее время получения результата - 45 минут
- чувствительность и специфичность метода по данным различных исследований близка к 100%

Culbreath et al. Journal of clinical microbiology 2012; 50:3073

Agaronov et al. Annals of clinical and laboratory science 2012; 42:397

Hernández-Rocha et al. Diagnostic microbiology and infectious disease 2013; 75: 361



GeneXpert C.difficile

1

Insert swab into Elution reagent vial and break at score



2

Vortex and dispense Sample into Port S



3

Insert cartridge and start assay.

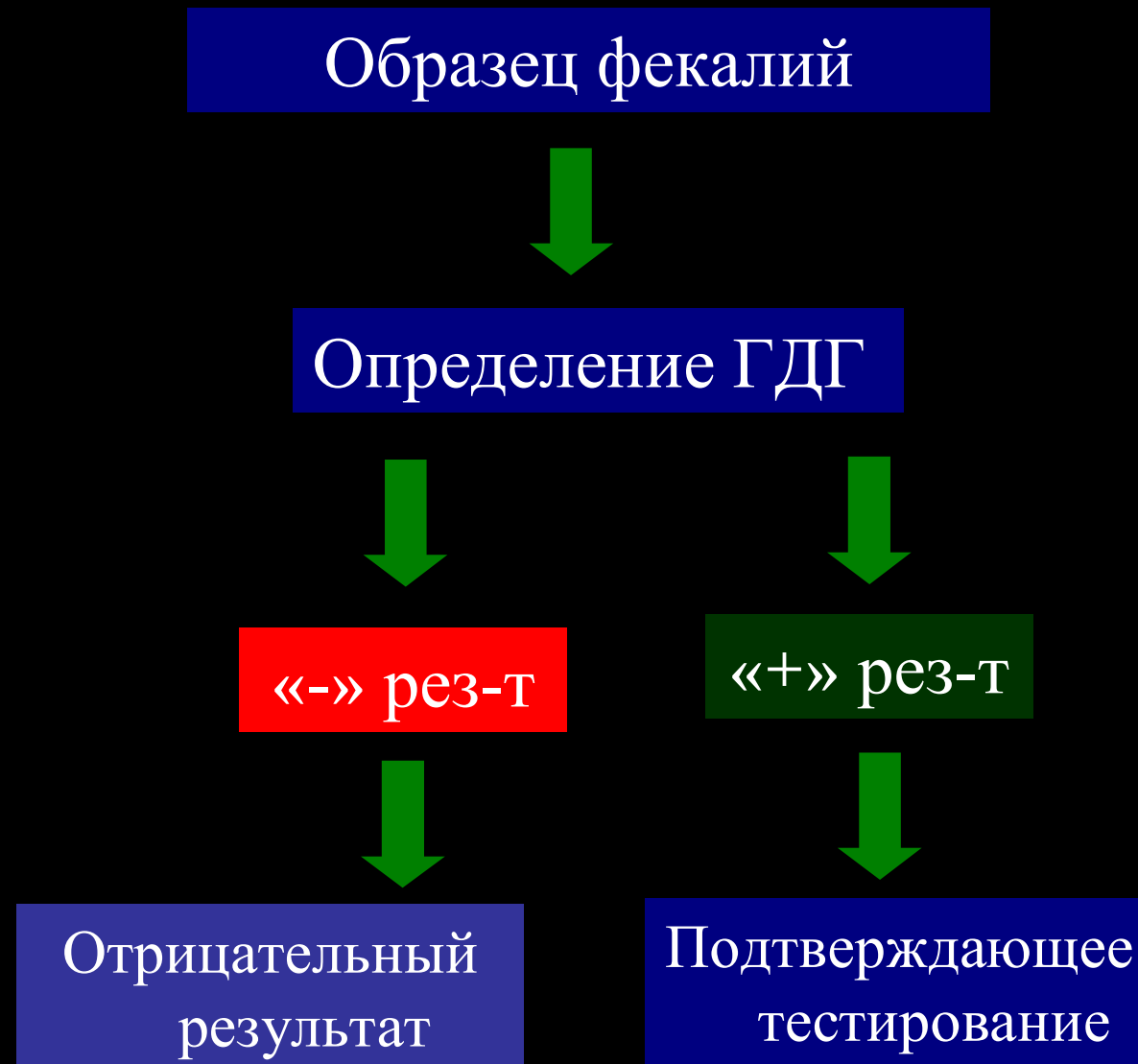


Выявление генов токсина В (tcdB), бинарного токсина (cdt) и делеции tcdC позволяет выявить штаммы, не только содержащие гены токсинообразования, но и продуцирующие токсин, а также отдельно гипервирулентные штаммы *C.difficile* (риботипы 027, 078 и др.)

Алгоритмы диагностики КДАИ

- только ПЦР детекция генов токсинообразования *C.difficile* может использоваться как самостоятельный диагностический тест
- рутинное использование только ПЦР ограничивает:
 - стоимость исследования
 - трудоемкость исследования и требование к высокой квалификации персонала в случае систем открытого типа
 - время проведения исследования
 - снижение специфичности в случае тестирования образцов у пациентов без клиники КДАИ
- в большинстве лабораторий используют двух или трехступенчатые алгоритмы диагностики КДАИ

Общий принцип многоступенчатых алгоритмов диагностики КДАИ



Общий принцип многоступенчатых алгоритмов диагностики КДАИ

↓ ГДГ +

Подтверждающее тестирование

↓ 2-х ступенчатый алгоритм

ПЦР

«+» рез-т

Результат
положительный

«-» рез-т

Результат
отрицательный

↓ 3-х ступенчатый алгоритм

ИФА

«+» рез-т

Результат
положительный

«-» рез-т

ПЦР

3-х ступенчатый алгоритм – метод выбора для учреждений с малой мощностью

Clinical microbiology

Anaerobe 15 (2009) 270–273

Clostridium difficile testing algorithms: What is practical and feasible?

Monica L. Schmidt^a, Peter H. Gilligan^{a,b,c,*}

Определение ГДГ



ИФА (токсин А/В)



Подтверждающий тест:
РНЦКК/токсигенная
культура/**ПЦР**

- 90% результатов +ГДГ/+ИФА – конкордантны
- Только для 10% необходим 3-ый этап – подтверждающий тест (только около 1/4 таких образцов могут быть положительны)
- На 3-ем этапе метод выбора сегодня – ПЦР
- Сокращается количество культур, направляемых в референс-центр, – прямая экономия средств на диагностику КДАИ

Ограничение применения многоступенчатых алгоритмов диагностики КДАИ

1. Педиатрическая практика (высокая распространенность ГДГ+ образцов фекалий, связанных с носительством *C.difficile* $\Rightarrow$ слишком часто выполняются подтверждающие методы $\Rightarrow$ необоснованные экономические затраты)
2. Тяжелая/осложненная форма КДАИ (необходим быстрый диагноз)
3. Выполнение нескольких тестов последовательно требует высокой квалификации персонала, соответствующего оснащения лаборатории и адекватного контроля качества исследований
4. Детекция ГДГ уступает по чувствительности ПЦР – возможен ложноотрицательный результат в небольшом проценте случаев

Общие принципы микробиологического тестирования для диагностики КДАИ

- А. Тестировать только неоформленные образцы испражнений!
- Б. Тестировать только пациентов с симптомами КДАИ (нет необходимости выявлять носителей, а также контролировать микробиологическую эрадикацию патогена при клинически явном улучшении на фоне лечения)
- В. Не тестировать повторные образцы от одного и того же пациента при первом отрицательном результате в случае использования высокочувствительных методов исследования для первого теста (**правило 7 дней**: повторные тестирования отрицательного по результатам первого исследования образца не выполняются в течение 7-дневного интервала времени)

Crobach et al. Clinical microbiology and infection 2009; 15: 1053

Cohen et al. Infection control and hospital epidemiology 2010; 31:431

Surawicz et al. The American journal of gastroenterology 2013; 108: 478

Есть ли сегодня альтернатива микробиологическим методам диагностики КДАИ?

BMJ 2012;345:e7396

Using a dog's superior olfactory sensitivity to identify *Clostridium difficile* in stools and patients: proof of principle study



OPEN ACCESS

Marije K Bomers *consultant*¹, Michiel A van Agtmael *consultant*¹, Hotsche Luik *canine trainer and psychologist*², Merk C van Veen *resident*³, Christina M J E Vandenbroucke-Grauls *professor*⁴, Yvo M Smulders *professor*¹



- 2-летний бигль, натренированный в течение 1 месяца выявлять запах *C.difficile*
- Чувствительность и специфичность при выявлении *C.difficile* в образцах испражнений – 100%
- Чувствительность и специфичность при идентификации пациентов с КДАИ – 83% и 98%
- Вывод: подготовленный бигль способен идентифицировать *C.difficile* в образцах испражнений и у инфицированных ею пациентов с высокой чувствительностью и специфичностью

Заключение

- Существует большое разнообразие методов лабораторной диагностики КДАИ, отличающихся диагностическими характеристиками и ценой
- Многоступенчатые алгоритмы диагностики позволяют оптимизировать процесс тестирования и максимально снизить его стоимость
- На текущем этапе для верификации КДАИ необходимо внедрить определение ГДГ + ИФА детекцию токсинов *C.difficile*, а в дальнейшем – также ПЦР детекцию генов токсинообразования, что позволит полноценно использовать многоступенчатые алгоритмы диагностики КДАИ в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь



"Зона ясности: C.difficile-ассоциированная инфекция"

C.difficile - это...

- частая причина антибиотик-ассоциированной диареи (15-25%)
- основная причина псевдомембранозного колита, в ряде случаев приводящая к токсическому мегаколону, перфорации толстой кишки и развитию перитонита
- ведущая причина летального исхода при инфекционных диареях
- нозокомиальная инфекция, устойчиво занимающая 1-2 место в стационарах США и Европы в структуре внутрибольничных возбудителей
- заболевание, рецидивирующее у каждого пятого пациента и проявляющееся жизнеугрожающими осложнениями у каждого десятого заболевшего
- серьезная проблема для инфекционного контроля в учреждениях здравоохранения в связи с крайней устойчивостью возбудителя в окружающей среде и легкой трансмиссией между пациентами и персоналом

Сотрудники кафедры инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета продолжают проект **"Зона ясности"**, посвященный актуальным вопросам инфекционной патологии и этиотропной терапии инфекционных заболеваний.



Второй цикл **"Зона ясности: C.difficile-ассоциированная инфекция"** состоит в серии семинаров с сотрудниками организаций здравоохранения, сталкивающихся в своей клинической практике с антибиотик-ассоциированной диареей, вызванной C.difficile, и другими тяжелыми, осложненными и рецидивирующими формами данного

- Новости сайта
- Контактная информация
- Форум
- История кафедры

- работа
- Научно-исследовательская работа
- Лечебно-консультативная работа
- Воспитательная работа
- Студенческий научный кружок
- Информация для студентов
- Информация для интернов
- Практикующему врачу**
- Юмор
- Полезные ссылки
- Библиотека материалов
- Карта сайта
- Фотоальбомы

Статистика

Views	166 242
Hits	234
Hosts	66

- статьи и монографии
- презентации выступлений
- видеолекции
- инструкции по применению
- методические рекомендации и протоколы терапии
- материалы клинических разборов
- нормативные документы

для КАЖДОГО ПРАКТИКУЮЩЕГО ВРАЧА

Спасибо за внимание!