

CLOSTRIDIUM DIFFICILE, ODLING OCH TOXIN A & B PÅVISNING

MEDICINSK BAKGRUND

Clostridioides difficile (tidigare *Clostridium difficile*) är framför allt förknippad med antibiotika associerad diarré och pseudomembranös colit och är en viktig nosokomial patogen.

C. difficile är en anaerob, sporbildande, grampositiv stav och orsakar *C. difficile* infektioner (CDI). **Enbart toxinbildande stammar är kopplade till sjukdomsbilden.**

Bakterien kan ha 3 viktiga virulensfaktorer:

1. Toxin A, som framför allt är ett vävnadsförstörande enterotoxin
2. Toxin B, ett potent cytotoxin vars cytopatogena effekt kan studeras på diverse cellinjer i vävnadskulturer
3. En faktor som påverkar tarmmotiliteten "motility-altering factor"

Bakterien bildar även binary toxin fast dess roll i CD infektioner har inte fastställts än.

A och B toxinerna interagerar med varandra och orsakar tillsammans svåra vävnadsskador på tarmslemhinnan vilket ger diarréer. Vissa stammar saknar toxin och orsakar då inte diarré.

Bakterien (A och/eller B toxinproducerande stammar) kan isoleras från faeces hos ca 50% av alla friska barn under 1:a levnadsåret. Hos vuxna är frekvensen friska bärare ca 4%. Andelen friska bärare hos vuxna som nyligen erhållit antibiotika eller vårdats på sjukhus har i vissa studier varit uppemot ca 40%. Det är därför viktigt att väga det bakteriella fyndet mot den kliniska anamnesen. Prov tas på klinisk misstanke om *C. difficile* infektion vid diarrésjukdom. Kontroll prov som uppföljning av behandling rekommenderas inte.

METOD/ANALYSPRINCIP

Klinisk odling avseende *C. difficile* samt påvisande av toxinproduktion direkt från faecesprov och/eller från framvuxna *C. difficile* bakterier med ELFA-metod (enzyme-linked fluorescent assay, VIDAS *C. difficile* Toxin A&B, BioMérieux).

Från faecesprov i faecesburk utförs toxintest primärt och odling. Vid negativ direkttoxintest och positiv odling, görs toxintest på framvuxna bakterier. Vid positiv toxintest från provet görs inte någon toxintest på framvuxen bakterie. På pinnprov görs endast odling primärt och vid positiv odling görs toxintest på de framvuxna bakterierna.

Odling utförs på alla prov samma dag de anländer till laboratoriet.

Odlingen sker på selektivt medium och anger eventuell förekomst av *C. difficile*. Toxintest anger huruvida toxin påvisats eller ej.

Toxinproducerande *C. difficile*-stammar screenas med moxifloxacin. Typning med hjälp av MALDI-TOF masspektrometri (bestämning av HMW-profil och HMW-typ (high molecular weight)) utförs på alla toxinbildande stammar. De olika HMW-profilerna och HMW-typerna är i sin tur associerade med specifika PCR-ribotyper, tex är HMW-profilen 24 associerad med PCR-ribotyp 027 och HMX-profil 17 är associerad med PCR-ribotyp 017 (SE28).

SVAR/TOLKNING

Både odlingen och toxinbestämning svaras: Påvisat/ej påvisat. **OBS! Det är enbart påvisat toxin som är kopplad till sjukdomsbilden.**

Besvaring sker omgående när en MALDI HMW-profil har identifierats som ett kompletterande svar.

REFERENSER

1. Referensmetodik för laboriediagnostik vid kliniskt bakteriologiskt laboratorium, I. Infektionsdiagnostik 1. Infektioner i mag-tarmkanalen, FOHM 2002.
2. Onderdonk, A.B. and Allen, S.D. 1995. *Clostridium*, p. 574-586. In P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover and R.H. Tenover (ed.), Manual of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
3. Holst, E. Om *Clostridium difficile* och snabbmetoder för toxinpåvisning. Mikrobiologi-nytt, April 1993, Kliniskt mikrobiologiska laboratoriet, Lunds lasarett.
4. VIDAS produktmanual.
5. Utvärdering på Klinisk mikrobiologi, Universitetssjukhuset MAS av Meridian *C difficile* toxin-test vs VIDAS *C difficile* toxin-test.
6. Crobach, M.J.T. et al., European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection, 2016: 1-19, Clinical Microbiology and Infection.