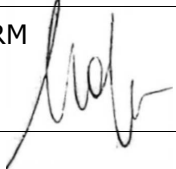






Via Catignano 2/4 – 00132 Roma
Tel. 800 076 076
www.villabenedettagroup.com info@villabenedettagroup.it
RAGIONE SOCIALE
Beta Medica s.r.l.
sede legale: Piazza Gondar 14 - 00199 Roma
C.F. - P.IVA: 14380421009

DIAGNOSI E SORVEGLIANZA DI
ENTERITE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE
BASATA SUI DATI DI LABORATORIO

ELABORAZIONE	VERIFICA	EMANAZIONE	DATA	REVISIONE PREVISTA
RM 	Direttore Sanitario dr. D'Offizi 	DG dr. R. Idone 	28/02/2020	15/12/2020

La diarrea associata a *Clostridium difficile* (CD) è una entità clinica sempre più frequente in ambito ospedaliero e nelle strutture residenziali per anziani. Per tale motivo nel Lazio, nell'ambito della Rete Regionale Controllo Infezioni (ER-ReCI), si è ritenuto opportuno identificare un percorso diagnostico sostenibile nelle diverse realtà della regione ed attivare un sistema di sorveglianza basato sui dati di laboratorio e su eventuali approfondimenti di eventi epidemici.

DIAGNOSI

Caratteristiche dei pazienti su cui effettuare il test

In base ai dati disponibili in letteratura ed alla discussione intercorsa a livello regionale con la rete ER-ReCI ed i referenti dei laboratori, si ritiene appropriato utilizzare i test di ricerca delle tossine A e B come indagini di primo livello da effettuare su pazienti che presentino sintomatologia ed anamnesi compatibili con diarrea da CD.

Tali test sono quindi indicati nei soggetti che presentino:	
<p>Diarrea (vd Definizione) ed età > 2 anni</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Almeno una delle seguenti condizioni</p> <p style="text-align: center;"><i>oppure</i></p> <p>Almeno due delle seguenti condizioni</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ esordio dei sintomi durante ricovero c/o ospedale o lungodegenza extraospedaliera ▪ terapia antibiotica sistemica in corso ▪ ricovero nelle precedenti 4 settimane ▪ terapia antibiotica nelle precedenti 4 settimane ▪ età ≥ 65 anni o patologie gastro-intestinali predisponenti (es. resezioni del tratto GI, tumori del tratto GI, terapia con inibitori della pompa protonica)

N.B. In presenza di casi di diarrea con quadro clinico severo, compatibile con diarrea da CD, è comunque consigliabile procedere alla ricerca delle tossine A e B anche se tali casi non rientrano nei criteri sopraelencati (inclusi i casi comunitari).

Invio e verifica dei campioni

Si raccomanda di inviare i campioni in laboratorio e consentirne la processazione nel più breve tempo possibile (entro 1 ora oppure conservarli a + 4°C per non più di 8 ore). La verifica dei campioni al momento dell'arrivo in laboratorio è importante per escludere i campioni di feci formate dalla ricerca delle tossine, in quanto considerati campioni "non idonei" (vd Allegato 2).



Via Catignano 2/4 – 00132 Roma
Tel. 800 076 076
www.villabenedettagroup.com info@villabenedettagroup.it
RAGIONE SOCIALE
Beta Medica s.r.l.
sede legale: Piazza Gondar 14 - 00199 Roma
C.F. - P.IVA: 14380421009

MOD.HSR163

DIAGNOSI E SORVEGLIANZA DI ENTERITE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE BASATA SUI DATI DI LABORATORIO

pag. 2 di 5

Caratteristiche dei test da utilizzare (I livello)

Un test per la ricerca delle tossine prodotte da CD è da ritenere sufficientemente accurato per l'utilizzo su pazienti con sospetto clinico (vd sopra) se:

- ricerca sia la tossina A sia la B
- ha una sensibilità $\geq 80\%$
- ha una specificità $\geq 97\%$

Conferma di un test positivo

I test di primo livello con le caratteristiche di accuratezza indicate che vengano effettuati su pazienti con sospetto clinico non necessitano di ulteriori conferme qualora risultino positivi.

Se la ricerca della tossina viene effettuata in assenza di fondato sospetto clinico, è necessario utilizzare un test di primo livello che abbia una specificità superiore al 99% oppure confermare il risultato positivo con un ulteriore test altamente specifico (vd Allegato 1).

In caso di conferma della diagnosi non è indicato ripetere il test per valutare l'efficacia della terapia.

Conferma di un test negativo

Nonostante il valore predittivo negativo dei test di primo livello con le caratteristiche sopraindicate sia elevato vi sono due situazioni in cui un risultato negativo può necessitare di ulteriore conferma:

- individuazione di cluster o epidemia in corso (vd Definizioni)
- pazienti con sintomatologia severa/potenzialmente letale (leucocitosi; $>$ creatininemia; febbre ≥ 38.5 ; segni clinico radiologici di colite severa).

In questi casi è consigliata la ripetizione del test di ricerca della tossina e, se necessario, si può ricorrere a test con maggior sensibilità (vd Allegato 1).

Conservazione dei ceppi

In presenza di cluster (vd Definizione) epidemico, epidemia o nei casi con quadro clinico severo/potenzialmente letale, viene indicata l'esecuzione della coltura oppure eventualmente la conservazione a -20°C dei ceppi di CD isolati ed il successivo invio ad altro laboratorio regionale.

Definizioni (adattate dal documento dell'Health Protection Agency¹)

- **Diarrea:** feci liquide/molli che assumono la forma del contenitore (Bristol Stool Chart types 5–7, vd Allegato 2)
- **Infezione da CD:** diarrea non attribuibile ad altre cause con contemporanea presenza di un test positivo per tossina da CD (+/- coltura positive per CD) e/o evidenza endoscopica di colite pseudomembranosa.



Via Catignano 2/4 – 00132 Roma
Tel. 800 076 076
www.villabenedettagroup.com info@villabenedettagroup.it
RAGIONE SOCIALE
Beta Medica s.r.l.
sede legale: Piazza Gondar 14 - 00199 Roma
C.F. - P.IVA: 14380421009

MOD.HSR163

DIAGNOSI E SORVEGLIANZA DI ENTERITE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE BASATA SUI DATI DI LABORATORIO

pag. 3 di 5

- **Cluster** (*periodo di aumentata incidenza*): due o più nuovi casi (con inizio dei sintomi >48 ore dopo il ricovero, non recidive) che si verificano nello stesso reparto in un periodo di tempo ≤28 giorni.
- **Epidemia di infezione da CD**: due o più nuovi casi causati dallo stesso ceppo correlati nel tempo (≤28 giorni) e nello spazio.

SORVEGLIANZA

A livello locale, è opportuno che ciascun laboratorio includa il CD tra i patogeni per i quali è attiva la “sorveglianza dei microrganismi sentinella”, in modo da assicurare l’attivazione immediata delle opportune misure di isolamento ogni qualvolta venga diagnosticato un caso. E’ anche importante porre attenzione alle variazioni della frequenza, delle complicanze e della severità di CD, in quanto potrebbero indicare la presenza di nuovi ceppi.

A livello regionale, sono stati richiesti ai laboratori della regione e sono stati elaborati i dati relativi ai test diagnostici per CD effettuati durante il 2007 nel Lazio (Allegato 3); si sta inoltre valutando l’opportunità di una ulteriore trasmissione per i dati del 2008. Tali invii preliminari hanno l’obiettivo di verificare la fattibilità e le eventuali criticità prima di includere, in via definitiva, i test per la ricerca della tossina A e B tra gli esami richiesti nell’ambito del sistema di sorveglianza basata sui laboratori, attivo nel Lazio dal 2003.

Bibliografia

1. Health Protection Agency. Clostridium difficile infection: How to deal with the problem. 2009
2. Planche T, Aghaizu A, Holliman R, Riley P, Poloniecki J, Breathnach A, Krishna S. Diagnosis of Clostridium difficile infection by toxin detection kits: a systematic review. Lancet infect dis 2008; 8: 777-784.



Via Catignano 2/4 – 00132 Roma
Tel. 800 076 076
www.villabenedettagroup.com info@villabenedettagroup.it
RAGIONE SOCIALE
Beta Medica s.r.l.
sede legale: Piazza Gondar 14 - 00199 Roma
C.F. - P.IVA: 14380421009

MOD.HSR163

DIAGNOSI E SORVEGLIANZA DI ENTERITE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE BASATA SUI DATI DI LABORATORIO

pag. 4 di 5

Allegato 1) STRATEGIE DIAGNOSTICHE OPZIONALI

a) SU CAMPIONI FECALI DI PAZIENTI SELEZIONATI SECONDO SOSPETTO CLINICO (vd DIAGNOSI)*

Test consigliato:
**Test immunoenzimatico o immunocromatografico per ricerca delle tossine A/B
con sensibilità > 80% e specificità > 97%**

Se Test +
Considerare confermata la diagnosi

Se Test – in caso di cluster/epidemia e/o sintomatologia grave
Ripetere test su 2° campione entro 12-24 ore ed eseguire coltura

*Prevalenza pre-test sui campioni di feci presunta > 10%

b) SU CAMPIONI DI FECI NON FORMATE (vd Bristol Stool Chart types 5–7) QUANDO LA SINTOMATOLOGIA CLINICA E' SFUMATA o NON NOTA

Test consigliato:
**Test immunoenzimatico o immunocromatografico per ricerca delle tossine A/B
con sensibilità > 80% e specificità > 97%**

Se Test +
Eseguire coltura seguita da ricerca immunocromatografica/immunoenzimatica
delle tossine A e B effettuata sulla sospensione batterica

Se Test – ed il sospetto clinico persiste
Ripetere test dopo 24 ore su 2° o 3° campione

OPPURE

Test consigliato:
**Test di screening per la Glutammato deidrogenasi (GDH) +
Test di conferma immunoenzimatico per ricerca delle tossine A/B con specificità > 99%**

Se Se GDH+/Tox A/B+
_Considerare confermata la diagnosi








Se GDH+/Tox A/B-
Ripetere test su 2° campione entro 12-24 ore ed eseguire coltura

Se persiste forte sospetto clinico
Ripetere test su 3° campione

Se GDH-/Tox A/B-

Considerare molto improbabile la diagnosi per CDAD

Allegato 2) BRISTOL STOOL CHART: per la definizione di diarrea valgono i tipi 5-6-7*

Type 1		Campioni NON idonei
Type 2		
Type 3		
Type 4		
Type 5		Campioni idonei
Type 6		
Type 7		

Tipo 5: soffici masse informi con bordi ben definiti (espulse con facilità)

Tipo 6: feci mollicce

Tipo 7: feci completamente liquide

* Health Protection Agency. Clostridium difficile infection: How to deal with the problem. 2009 Appendix 2 p. 103