

## 9. Инфекции на гастро-интестиналния тракт

Инфекциите на гастро-интестиналния тракт включват голямо разнообразие от клинични диагнози, както по локализация, така и според техните причинители (Binnicker, 2015). Този раздел разглежда лабораторния подход за установяване на етиологична диагноза на следните възпалителни заболявания: езофагит, гастрит, гастроентерит и проктит.

Два са ключовите моменти в лабораторната диагностика на чревните инфекции:

- С по-голяма вероятност повечето причинители се откриват във фецеса. Ето защо за диагностициране на диарийни заболявания е по-достоверно да се изследват изпражненията, а анален секрет с тампон да се изследва по изключение. Приемлив вариант е тампонът да е натопен в изпражненията и поставен в транспортна среда.
- Тестът за токсини или нуклеинови киселини на *C. difficile* трябва да се прави само от диарийните изпражнения, освен ако лекарят не е отбелязъл, че пациентът има илеус.

### 9.1. Езофагит

Най-често езофагитът се причинява от неинфекциозни състояния, като гастроезофагеална рефлуксна болест. Инфекциозни причини често се наблюдават при пациенти с нарушен имунитет (Таблица 24). В повечето случаи за изключване или ориентировъчна диагноза за инфекциозна етиология се използват микроскопски методи с оцветяване на хистопатологични препарати от четкова езофагиална биопсия с Calcofluor или калиев хидроксид (KOH) за микотична инфекциозна етиология, както и оцветяване по Грам за бактериална етиология, в някои по-редки случаи се прави и вирусологично изследване.

**Таблица 24. Лабораторна диагноза на езофагит**

| <b>Етиологичен агент</b>    | <b>Диагностични методи</b>                   | <b>Оптимално подходяща проба</b> | <b>Съхранение и транспорт</b>                                       |
|-----------------------------|--|----------------------------------|---|
| <i>Candida spp</i>          | микроскопия след оцветяване с Calcofluor-KOH | четкова или стандартна биопсия   | Стерилен контейнер, стайна температура (СТ), 2ч.                    |
|                             | хистологичен препарат                        | четкова или стандартна биопсия   | Контейнер с формалин, СТ, 2ч –14дни                                 |
|                             | културелно изследване за гъбички             | четкова или стандартна биопсия   | стерилен контейнер, СТ, 2ч.   |
| <i>Herpes simplex virus</i> | ИФМ - директен тест                          | четкова или стандартна биопсия   | Стерилен контейнер, незабавен транспорт в транспортна среда, в лед  |
|                             | ЦПЕ в клетъчни култури                       | четкова или стандартна биопсия   | Незабавен транспорт в транспортна среда, в лед                      |
|                             | хистологичен препарат; имунохистохимия       | четкова или стандартна биопсия   | Контейнер с формалин, СТ, 2ч –14дни                                 |
|                             | PCR  | четкова или стандартна биопсия   | Стерилен контейнер, СТ, 2ч.   |
| <i>Cytomegalovirus</i>      | ИФМ - директен тест                          | четкова или стандартна биопсия   | Стерилен контейнер, незабавен транспорт в транспортна среда, в лед. |
|                             | хистологичен препарат; имунохистохимия       | четкова или стандартна биопсия   | Контейнер с формалин, СТ, 2ч –14дни                                 |
|                             | ЦПЕ в клетъчни култури                       | четкова или стандартна биопсия   | Незабавен транспорт в транспортна среда, в лед                      |
|                             | PCR  | четкова или стандартна биопсия   | Стерилен контейнер, СТ, 2ч.   |

**Таблица 24. (Продължение)**

| <b>Етиологичен агент</b>   | <b>Диагностични методи</b>               | <b>Оптимално подходяща проба</b> | <b>Съхранение и транспорт</b>                                     |
|----------------------------|--|----------------------------------|---|
| <i>Helicobacter pylori</i> | фекален антиген - бърз тест              | фекална проба                    | Стерилен контейнер, СТ, 2ч.                                       |
|                            | оцветяване по Грам - препарат от биопсия | четкова или стандартна биопсия   | Транспортна среда или стерилен контейнер, СТ, незабавен транспорт |
|                            | хистологичен препарат от биопсия         | четкова или стандартна биопсия   | Контейнер с формалин, СТ, 2ч –14дни                               |
|                            | бърз уреазен тест от биопсия             | четкова или стандартна биопсия   | Транспортна среда или стерилен контейнер, СТ, незабавен транспорт |
|                            | уреазен дихателен тест                   | радиомаркирано издишване         | Специални приспособления за апарата                               |

## 9.2. Гастрит

*Helicobacter pylori* се свързва с атрофичен гастрит, язвена болест и рак на стомаха. Диагностицирането на инфекцията с *H. pylori* е решаващо, тъй като лечението може да намали риска от развитие на неоплазма, както и да доведе до по-бързо оздравяване. Изследването се препоръчва за всички пациенти с язвена болест, лимфом на лимфоидната тъкан на лигавицата на стомаха и рак на стомаха в ранен стадий. При някои пациенти с диспепсия е възможен неинвазивен тест (Chey, 2017). И двата инвазивни и неинвазивни теста (Таблица 25) за диагностициране са с висока достоверност (Megraud, 2007) и са на разположение в българските лаборатории. Културелно изследване, оцветяване по Грам и хистологично оцветяване на ендоскопски взета тъкан, както и директен тест за уреaza изискват инвазивно вземане на биопсични проби от пациенти, които не са получавали антимикуробна терапия или инхибитори на протонната помпа в рамките на 2 седмици преди ендоскопията им, като това, представлява по-голям риск за пациента. Културелното изследване, въпреки че не се извършва рутинно, позволява тестване за антимикуробна чувствителност. Предимството на неинвазивните анализи като определянето с уреазния дихателен тест и определяне на антигена в изпражненията е, че пациентите могат да избегнат ендоскопията и стомашната биопсия. Уреазният дихателен тест има чувствителност приблизително 95%, сравнима с тази на инвазивните анализи. Тестовете за антиген в изпражненията имат чувствителност от 88% до 98%, като чувствителността е по-висока при възрастни, отколкото при деца. Неинвазивните тестове са полезни и за изследване на ефекта от терапията, като уреазният дихателен тест има малко по-висока чувствителност от откриването на антиген в изпражненията. Серодиагностиката има по-ниска чувствителност (<90%) и специфичност (90%) и не е полезна за проследяване на резултата от терапията.

**Таблица 25. Лабораторна диагноза на гастрит**

| Етиологичен агент          | Диагностични методи                                   | Оптимално подходяща проба      | Съхранение и транспорт  |
|----------------------------|---|--------------------------------|---|
| <i>Helicobacter pylori</i> | фекален антиген - бърз тест                           | фекална проба                  | стерилен контейнер, СТ <sup>а</sup> , 2ч.                         |
|                            | оцветяване по Грам - препарат от биопсия <sup>б</sup> | четкова или стандартна биопсия | транспортна среда или стерилен контейнер, СТ, незабавен транспорт |
|                            | хистологичен препарат от биопсия <sup>б</sup>         | четкова или стандартна биопсия | Контейнер с формалин, СТ, 2ч – 14дни                              |
|                            | бърз уреазен тест от биопсия <sup>в</sup>             | четкова или стандартна биопсия | транспортна среда или стерилен контейнер, СТ, незабавен транспорт |
|                            | уреазен дихателен тест <sup>д</sup>                   | радиомаркирано издишване       | специални приспособления за апарата                               |

<sup>а</sup>СТ - стайна температура

<sup>б</sup>Оцветяването по Грам и култивирането на правилно събрани и транспортирани проби от биопсия има чувствителност от 95%, както и хистопатологичното изследване, но рутинно не се извършват.

<sup>в</sup>Тестовете, базирани на бърз уреазен тест, имат малко по-ниска чувствителност от 90% - 95%, но имат предимството, че осигуряват бързи резултати. Те могат да се извършват на мястото или в лабораторията. Когато тези тестове се извършват със стомашна течност, или от материал, взет с рогастрична четка те имат по-ниска чувствителност, отколкото когато се извършват върху биопсични проби.

<sup>д</sup>Пациентът поглъща коктейл, съдържащ маркирана с <sup>13</sup>C урея и 15-30 минути по-късно, се изследва с апарат проба от издишания въздух и се анализира отделения <sup>13</sup>C-маркиран CO<sub>2</sub> като индикация за наличие на *H. pylori* в стомаха

### 9.3. Гастроентерит, инфекциозна диария и диария, предизвикана от токсини

Чревните инфекции, клинично манифестирани с диария, понякога и повръщане са един от най-честите проблеми в медицинската практика, особено в детска възраст (Mitov, 2018). Широк спектър от инфекциозни агенти участват в етиологията на инфекциозните или токсин-медирирани диарийни заболявания (Таблица 26). Подходящият диагностичен подход към тези инфекции се определя от възрастта и състоянието на пациента, тежестта на заболяването, продължителността и вида на заболяването, времето на годината и географското местоположение. Задължително е културелното микробиологично изследване при тежки, кървави, фебрилни, дизентерийни, вътреболнични или персистиращи диарийни заболявания (Binnicker, 2013). Необходима е комуникация с лабораторията, за да се определи какви възможности за диагностициране на по-широк спектър от причинители са включени като част от рутинната дейност и дали има готовност за използване на други методи за изследване на по-редки причинители. Повечето лаборатории имат готовност да култивират и идентифицират *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter* и да тестват за токсичност, вкл. за *Clostridium difficile* и рядко за продуциращите Shiga токсин *Escherichia coli*. Има достъпни бързи имунохроматографски тестове, които се използват за лесно и бързо доказване на вирусни причинители на чревни инфекции. Препоръчва се да се използват едновременно, както културелни, така и допълнителни имунологични или генетични методи. Многобройните проби от изпражнения понякога са показани, но не са задължителни за откриване на причинителя в изпражненията. В проучвания на възрастни пациенти, които са представили повече от 1 проба, чревен етиологичен агент е бил открит в първата проба в 87% -94%, докато втората проба е довела до положителен резултат при 98% от случаите [Rohner, 1997]. При педиатрични пациенти се откриват 98% от чревните патогени още в първата проба (Church,1995). Това дава основание да се препоръча една проба за деца и при необходимост втора за някои възрастни пациенти. Ректалните секрети, взети с тампони не се препоръчват за възрастни, но при симптоматични педиатрични пациенти, използването на анални секрети и изпражненията са дали еквивалентни резултати при откриване на чревни патогенни агенти, което показва, че и те могат да бъдат използвани при деца (Kotton, 2006; Rishmawi, 2007).

Културелното изследване на изпражненията е показано за откриване на инвазивни бактериални чревни етиологични агенти. Когато се използват методи за култивиране, повечето лаборатории редовно откриват *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*, по изключение *Yersinia enterocolitica*, а отскоро и редките *E. coli*, произвеждащи Shiga токсин. Във всички лаборатории изследването на изпражнения за *Salmonella spp.* може да отнеме 24-72 часа, за да се идентифицира поне до род. Препоръчва се като част от рутинния тест да се включат тестове за откриване на Shiga токсин или тестове за специфично откриване на *E. coli* O157: H7, но засега тези тестове могат да се извършват само при изрично търсене от клинициста. За всички педиатрични пациенти се препоръчва скрининг на изпражнения за *E. coli*, произвеждащ токсини. За откриването на *Vibrio* и *Yersinia* в България е необходимо да има специално искане от лекаря, назначил изследването във връзка с епидемиологична ситуация, защото невинаги лабораториите имат готовност за допълнителните условия на култивиране. Необходима е комуникация между здравното заведение и лабораторията. Лабораториите да изпращат чревни патогенни изолати от тяхната лаборатория в Националния Център по Заразни и Паразитни Болести (НЦЗПБ) за генетичен и епидемиологичен анализ за целите на националното наблюдение и мониторинг. С културелни методи трябва рутинно да се изпитва и антимикуробната чувствителност на доказаните патогенни изолати.

Съвременните методи допълващи рутинната посявка стават все по-достъпни. Анализите за амплификация на нуклеиновата киселина варират от обикновена (с гел електрофореза) до такава в реално време - моноплекс или мултиплекс полимеразо-верижна реакция (PCR). С тези методи могат да откриват патогени само за 1–5 часа в сравнение с поне 48-96 часа, която често се изискват за изследване с посявка и тестване на микробната култура. За тези анализи се съобщава, че са по-чувствителни от културелното изследване и са довели до много по-бързи и точни резултати (Riddle, 2014). Мултиплекс PCR позволява откриването на смесени инфекции, където важността на всеки патоген е неясна и те могат да позволят откриването на патогени, като ентероагрегативни *E. coli* или *Sapovirus*, където е неясно дали има показания за терапия. Трябва да се преценява индивидуално резултата от генетичните тестове, тъй като те ще открият както жизнеспособни, така и нежизнеспособни организми, т.е. само тяхна ДНК, което не налага винаги антимикуробна

терапия, особено в случаите, когато клиничната симптоматика бързо отминава или не застрашава пациента.

Токсинът може да е предварително отделен в храната (от салмонели, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum*) или да се продуцира в червата след адхезия на попадналите микроорганизми в тях (*Vibrio cholerae*, *Clostridium difficile*, ентеротоксигенни *E.coli* - ЕТЕС и ентерохеморагични *E.coli* - ЕНЕС). Понякога инфекцията, особено когато е системна (коремн тиф) или токсин-медирана (ботулизъм), протича с клинична изява от други органи и системи, независимо, че се касае за чревна инфекция или поне е започнала от тази локализация (Mitov, 2018). Важно е доказването на токсина, а не само на микробния вид, който може да го продуцира и за тази цел са разработени различни съвременни методи.

### **9.3.1. *Clostridium botulinum***

Ботулизъмът е интоксикация, при която екзотоксин, произведен от *C.botulinum*, предизвиква животозастрашаваща вяла парализа. Диагнозата, рядко се поставя от болничната микробиологична лаборатория, най-често се решава по клинични критерии и анамнеза, позволяващи незабавно започване на основна антитоксична терапия. Микробиологичната диагноза зависи от откриването на ботулинов токсин в серума (при пациенти с рани, бебета и заболявания, причинени от храна), изпражнения (при пациенти с детско и хранително заболяване) и стомашно съдържание/повърнати материи (при пациенти с хранително отравяне). Откриването на токсина трябва да може да се извършва в лабораториите за контрол на общественото здраве с имунологични или молекулярно-генетични методи. Изолирането може да се извършва, както от изпражненията, така и от ранев секрет, но повечето лаборатории нямат необходимия опит и възможност да изолират и идентифицират този микроорганизъм (Lindstrom, 2006; Reller, 2007).

### **9.3.2. *Clostridium difficile***

За лабораторната диагностика на инфекцията, причинена от *C. difficile*, са използват множество методи. Токсигенната култура е може би най-чувствителната и специфична от анализите за откриване на *C. difficile*, въпреки че самото откриване на токсичен организъм не е специфично за инфекция. Това е бавен и трудоемък метод и не се извършва редовно в

лабораториите. В сравнение с този метод, тестът за цитотоксин има чувствителност от 85% до 90%. Доказването на цитотоксин изисква 24-48 часа и също е трудоемко. По този начин откриването на токсини чрез ензимни имунологични изследвания (EIA) или имунохроматографски методи се използва широко в клиничната практика. Тези методи показват чувствителност от 70% до 85%, но са значително по-бързи, като резултатите са налични за <2 часа. Използването на анализ, който открива както токсин А, така и токсин В подобрява чувствителността. Тестовете за глутамат дехидрогеназа (GDH) са чувствителни, но имат слаба специфичност. PCR за откриване на *C. difficile* отчитат чувствителност от 93% до 100%. За да се намали времето за изпълнение, да се намалят разходите и да се подобри точността при доказването на заболяване, свързано с *C. difficile*, някои лаборатории използват алгоритъм, който включва GDH като бърз скрининг тест, последван от (или едновременно с, като част от същата платформа за изпитване), EIA за откриване на токсин А и В с или без тестване на цитотоксин или PCR за арбитражиране на несъответстващи резултати на GDH и EIA токсини. Тези алгоритми позволяват, както бързо отчитане на повечето отрицателни проби, така и повишаване на чувствителността на тестването за цитотоксини или PCR, но може да доведат до закъснения в зависимост от използвания алгоритъм за лабораторни изследвания (Reller, 2007; Burnham 2013; Surawicz, 2013). С PCR се откриват жизнеспособни и нежизнеспособни организми. За да се намали идентификацията на колонизираните пациенти, някои лаборатории извършват, както генетични тестове за етиологичния агент, така и тестове за откриване на токсини. За диагностициране на инфекция, причинена от *C. difficile* (не колонизация) са необходими проби от диарийни изпражнения (не оформени изпражнения или ректални секрети, взети с тампон). Пробата трябва да е с достатъчно кашава консистенция, за да приеме формата на контейнера. Оформените изпражнения трябва да бъдат съответно отхвърлени от лабораторията, но когато тези изпражнения са от пациенти с илеус или потенциален токсичен мегаколон, когато е отбелязано от лекаря, трябва да бъдат тествани. Изследването е ограничено до пациенти, които не получават лаксативи и са с необяснима и новопоявяваща се диария ( $\geq 3$  неоформени изпражнения за 24 часа), PCR самостоятелно или токсин тест (EIA) като част от многостепенен алгоритъм (GDH плюс токсин, GDH плюс токсин, с PCR) са препоръчителните възможности. Когато няма институционално договорени ограничителни критерии за подаване на изпражнения, се препоръчва

изследване на токсичност с EIA, като част от многостепенен алгоритъм, както е дефиниран по-горе, а не само от PCR тест. Повторното изследване на пациенти, които преди това са били положителни като „тест за излекуване“, не е подходящо. Повторното изследване на пациенти с отрицателен резултат от PCR не трябва да се провежда за поне 6 дни (Burnham 2013; Surawicz, 2013).

Поради наличието на асимптоматично носителство, рутинно изследване не трябва да се извършва при деца на възраст <2 години, особено при безсимптомни и тези под 1 година (кърмачета) (McDonald, 2018). Токсигенният *C. difficile* колонизира почти 50% от кърмачетата през първата година от живота, с асимптоматични стойности около 2-годишна възраст, приближаващи тези на здрави възрастни. Наличието на диария е трудно да се оцени в тази възрастова група. Въпреки това, има данни, които предполагат, че *C. difficile* може да бъде причина за заболяване при някои бебета. За деца под 2-годишна възраст първо трябва да се изследва за други причинители, като изследването за *C. difficile* се извършва само, ако няма алтернативна причина и симптомите са тежки или клиничната картина е в съответствие с инфекцията с *C. difficile*, най-често след предварителна антимикробна терапия (McDonald, 2005; Sammons, 2005; Warny, 2005).

**Таблица 26. Лабораторна диагноза на гастроентерит, инфекциозна диария и токсин медирана диария**

| Етиологичен агент   | Диагностични методи  | Оптимално подходяща проба | Съхранение и оптимално време за транспорт                                  |
|---|--|---------------------------|--|
| <i>Salmonella</i> spp<br><i>Shigella</i> spp<br><i>Campylobacter</i> spp                                      | рутинно културелно изследване<br>PCR   | фецес                     | стерилен контейнер, СТ, 2 ч.<br>по изключение в транспортна среда, СТ, 24ч |
| <i>Clostridium difficile</i>  | Откриване на GDH антиген и токсин; или PCR плюс токсин, изпълнявани като част от алгоритъм | фецес                     | стерилен контейнер, СТ, 2 ч.   |
| ЕНЕС (вкл. <i>E. coli</i> O157:H7 и други <i>E. coli</i> произвеждащи Shiga токсин)                           | рутинно културелно изследване, имунологично изследване за токсин, PCR                      | фецес                     | стерилен контейнер, СТ, 2 ч.<br>по изключение в транспортна среда, СТ, 24ч |
| <i>Yersinia</i> spp<br><i>Vibrio</i> spp<br><i>Plesiomonas</i> spp<br><i>E. coli</i> (ETEC, EIEC, EPEC, EAEC) | PCR  | фецес                     | стерилен контейнер, СТ, 2 ч.   |
| <i>Yersinia</i> spp, <i>Vibrio</i> spp<br><i>Aeromonas</i> spp<br><i>Plesiomonas</i> spp                      | насочено културелно изследване, при специални условия и                                    | фецес                     | стерилен контейнер, СТ, 2 ч.<br>по изключение в транспортна среда, СТ, 24ч |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| <i>Edwardsiella tarda</i><br><i>Staphylococcus aureus</i><br><i>E. coli</i> (EPEC, EIEC, EPEC, EAEC))   | селективни среди                              |   |  |
| <i>Bacillus cereus</i><br><i>Clostridium perfringens</i><br><i>Staphylococcus aureus</i>  | доказване на токсина                          | фецес   | стерилен контейнер, СТ, 2 ч.   |
| <i>Clostridium botulinum</i>  | токсичност за лаб. мишка<br><br>PCR           | фецес<br>повърнати материи,<br>стомашно съдържимо | стерилен контейнер,<br>съхранение на 4°C.<br>Без замразяване.  |
| <b>Паразити</b>   |   |   |  |
| <i>Entamoeba histolytica/dispar</i><br><i>Blastocystis hominis</i><br><i>Dientamoeba fragilis</i><br><i>Balantidium coli</i><br><i>Giardia lamblia</i><br><i>Ascaris lumbricoides</i> ,<br><i>Strongyloides stercoralis</i> ,<br><i>Trichuris trichiura</i> , Cestodes,<br>Trematodes | микроскопско изследване за яйца и зрели форми | фецес   | без фиксатор <1 ч СТ,<br><br>+ 5% или 10% буфериран формалин и модифициран PVA, SAF или търговски налична система с 1 флакон, 2–24 h |
| <i>E. histolytica</i>   | имунологичен тест,<br><br>PCR                 | фецес   | стерилен контейнер, в транспортна среда Cary-Blair СТ, 24 ч.   |

**Таблица 26. (продължение)**

| Етиологичен агент  | Диагностични методи   | Оптимално подходяща проба | Съхранение и оптимално време за транспорт  |
|--|---|---------------------------|--|
| <i>Giardia lamblia</i><br><i>Cryptosporidium spp.</i>                                | бърз имунологичен тест, директен ИФТ<br>PCR,<br>хистологичен препарат | фецес                     | стерилен контейнер без фиксатор<br>в транспортна среда Cary-Blair СТ, 24 ч.  |
| <i>Coccidia</i> вкл. <i>Cryptosporidium</i> ,<br><i>Cyclospora</i> , <i>Isospora</i> | модифицирано оцв. за киселинно-устойчиви                              | фецес                     | без фиксатор <1 ч СТ,<br><br>+ 5% или 10% буфериран формалин и модифициран PVA, SAF или търговски налична система с 1 флакон, 2–24 h |
| <i>Cryptosporidium</i> , <i>Cyclospora</i>   | PCR   | фецес                     | стерилен контейнер, в транспортна среда Cary-Blair СТ, 24 ч.   |
| <b>Microsporidia</b>   | микроскопия след модифицирано трихромно оцветяване                    | фецес                     | без фиксатор <1 ч СТ,<br><br>+ 5% или 10% буфериран формалин и модифициран PVA, SAF или търговски налична система с 1 флакон, 2–24 h |
| <i>Enterobius vermicularis</i>   | микроскопия   | перианален                | СТ, 2 ч  |

|   |  | отпечатък                                  |   |
|---|--|--|---|
| <b>Вируси</b>   |  |  |   |
| <i>Astrovirus</i><br><i>Calicivirusm (norovirus, sapovirus)</i><br><i>Enteric adenovirus</i><br><i>Enterovirus/parechovirus</i><br><i>Rotavirus</i> | PCR  | фецес                                      | стерилен контейнер, СТ, 2 ч   |
| <i>Rotavirus</i><br><i>Adenovirus</i>   | бърз имунологичен тест   | фецес                                      | стерилен контейнер  |
| <i>Adenovirus</i><br><i>Enterovirus/parechovirus</i>  | култивиране в клетъчни линии   | фецес                                      | незабавен транспорт (до 2 ч) в транспортна среда, в лед   |
| <i>Cytomegalovirus</i>  | хистологичен препарат,<br><br>култивиране в клетъчни линии,<br>PCR за вирионно наточване | биопсия<br><br>биопсия<br><br>плазма/серум | стерилен контейнер с формалин, СТ, 2ч –14дни<br>незабавен транспорт (до 2 ч) в транспортна среда, в лед<br>епруветка с EDTA за серум, СТ, 2 ч или при 2-8°С до 24 ч. За по-дълго съхранение - 20°С. |
| <i>Calicivirus (norovirus, sapovirus)</i>   |  | фецес                                      | стерилен контейнер, СТ, 2 ч   |

**Съкращения:** ЕТЕС - ентеротоксигенни *E. coli*; ЕИЕС - ентероинвазивни *E. coli*; ЕРЕС -ентеропатогенни *E. coli*; ЕАЕС - ентероагрегативни *E. coli*; PCR - полимеразо.верижна реакция; GDH - глутамат дехидрогеназа; EDTA, етилендиаминтетраацетат; ИФТ - имунофлуоресцентен тест; СТ - стайна температура; PVA - поливинилов алкохол; SAF - натриев ацетат формалин

### 9.3.3. Паразити

Спорен е въпросът за видовете, които трябва да бъдат търсени с паразитологично изследване (Cartwright, 1999; Rosenblatt, 2006). Когато се използват конвенционални микроскопски процедури, се препоръчва да бъдат представени 3 проби, събрани за период от 7 до 10 дни за изследване на яйца и зрели форми на паразити (O&P). Възможностите за рентабилна диагноза днес включват изследване на втора проба само когато първата е отрицателна и пациентът остава симптоматичен, като трета проба се подава само ако пациентът продължава да бъде отрицателен и симптоматичен. Целенасоченото използване на тестове за имуноанализ или PCR за най-често срещаните паразити въз основа на географията, демографските данни на пациентите и исканията на лекаря също могат да се използват като методи, като само отрицателни пациенти с продължителни симптоми или пациенти със специфични рискови фактори изискват пълно O&P изследване. Имунологичните тестове за *Giardia* са достатъчно чувствителни, така че може да е необходима само една проба. Няма налични данни за броя на материалите, необходими за изключване на инфекцията, когато се извършва с PCR. Използването на консервирана проба, зависи от необходимостта от извършване на имунологични или молекулярно-генетични процедури върху пробите и препоръките на производителя за фиксиране на пробата. Поливинил алкохолът е златен стандарт за микроскопско изследване; въпреки това, поради наличието на живачен хлорид, са разработени модификации, които не използват живак. Нито един от тези модифицирани консерванти не позволява да осигуряват същото ниво на съхранение на микроскопични детайли, въпреки че с опита са установени като приемливи алтернативи. В рутинните процедури патогенната *Entamoeba histolytica* не може да бъде диференцирана от непатогенна *Entamoeba dispar*, използвайки морфологични критерии, така че отговорът от лабораторията може да посочи *E. histolytica* / *dispar* (Tanyuksel, 2003). Само с имуноанализ или PCR могат да се разграничат тези организми.

### 9.3.4. Вируси

Инфекциозните гастроентерити, причинени от вируси често са с краткотрайно протичане и самоограничаващи се. Излъчването на вирусния агент може да продължи и след изчезване на симптомите. Въпреки че са включени в състава на някои мултиплекс

PCR, тестовете не се провеждат рутинно, освен при имунокомпрометирани пациенти, при контрол на инфекциите или проучвания за епидемиологични огнища. При имунокомпрометирани пациенти трябва да се обмисли лабораторно изследване за CMV, като се използва количествен PCR, извършен от плазма/серум. Трябва да се отбележи, че отрицателният PCR не изключва възможността за CMV заболяване и може да се наложи повторно изследване.

#### 9.4. Проктит

Проктитът най-често се дължи на полово предавани агенти, в резултат на анален-генитален контакт, въпреки че абсцеси или инфекции с периректални рани могат да имат подобни симптоми. Една проба обикновено е достатъчна за диагностициране (Таблица 27).

**Таблица 27. Лабораторна диагноза на проктит**

| Етиологичен агент            | Диагностични методи   | Оптимално подходяща проба | Съхранение и оптимално време за транспорт   |
|------------------------------|---|---------------------------|---|
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | култерелно изследване в микроаерофилна атмосфера<br>PCR   | ректален секрет на тампон | в транспортна среда, СТ, 8 ч  |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | PCR<br>директен ИФТ   | ректален секрет на тампон | в транспортна среда   |
| Herpes simplex virus         | PCR<br>култивиране в клет. линии  | ректален секрет на тампон | в транспортна среда, СТ, 2ч<br>бърз транспорт (2 ч) в транспортна среда, в лед          |
| <i>Treponema pallidum</i>    | RPR или VDRL с потвърждение за титър на IgG за <i>Treponema pallidum</i> - специфичен тест за сифилис | серум                     | епруветка с EDTA за серум, СТ, 2 ч или при 2-8°C до 24 ч. За по-дълго съхранение -20°C. |

**Съкращения:** RPR - бърз плазмен реагин тест; VDRL - Изследователска лаборатория за венерически болести.

#### Литература:

1. (No authors listed). Importance of culture confirmation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection as illustrated by outbreaks of gastroenteritis—New York and North Carolina, 2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55:1042–598.

2. Alert blood culture system for culture of sterile body fluids other than blood. *J Clin Microbiol* 1998; 36:3273–7.
3. Baron MJ, Madoff LC. Pancreatic infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:959–66.
4. Binnicker MJ. Multiplex molecular panels for diagnosis of gastrointestinal infection: performance, result interpretation, and cost-effectiveness. *J Clin Microbiol* 2015; 53:3723–8.
5. Bourbeau P, Riley J, Heiter BJ, Master R, Young C, Pierson C. Use of the BacT/
6. Burnham CA, Carroll KC. *Clostridium difficile* infection: an ongoing conundrum for clinicians and clinical laboratories. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26:604–32.
7. Cartwright CP. Utility of multiple-stool-specimen ova and parasite examinations in a high-prevalence setting. *J Clin Microbiol* 1999; 37:2408–11.
8. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2017; 112:212–39.
9. Church DL, Cadrain G, Kabani A, Jadavji T, Trevenen C. Practice guidelines for ordering stool cultures in a pediatric population. Alberta Children's Hospital, Calgary, Alberta, Canada. *Am J Clin Pathol* 1995; 103:149–53.
10. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based clinical care guideline for acute gastroenteritis (AGE) in children aged 2 months through 5 years. Cincinnati, OH: Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 2006. 5:36–48.
11. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022–44.
12. Haque R, Huston CD, Hughes M, Houghton E, Petri WA, Jr. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003; 348:1565–73.
13. Johannsen EC, Madoff LC. Infections of the liver and biliary system. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:967–68.
14. Kioumis IP, Kuti JL, Nicolau DP. Intra-abdominal infections: considerations for the use of the carbapenems. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8:167–82.

15. Kotton CN, Lankowski AJ, Hohmann EL. Comparison of rectal swabs with fecal cultures for detection of *Salmonella* Typhimurium in adult volunteers. *Diag Microbiol Infect Dis* 2006; 56:123–6.
16. Levison ME, Bush LM. Peritonitis and Intraperitoneal abscesses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:927–51.
17. Lindstrom M, Korkeala H. Laboratory diagnostics of botulism. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19:298–314
18. Luo RF, Banaei N. Is repeat PCR needed for diagnosis of *Clostridium difficile* infection? *J Clin Microbiol* 2010; 48:3738–41.
19. Madoff LC. Splenic abscess. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:967–68.
20. McDonald CL, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018; 66:e1–48.
21. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2005; 353:2433–41.
22. Megraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20:280–322.
23. Mitov I., L. Sechanova, L. Boyanova, R. Gergova, R. Markovska, T. Strateva, G. Zhelezova, D. Yordanov, D. Petrov, Guide for practical exercises in medical microbiology, under the order of Art. Cor. Prof. I. Mitov, 2018.
24. Mohsen AH, Green ST, Read RC, McKendrick MW. Liver abscess in adults: ten years experience in a UK centre. *QJM* 2002; 95:797–802.
25. Montravers P, Augustin P, Zappella N, et al. Diagnosis and management of the postoperative surgical and medical complications of bariatric surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2015; 34:45–52.
26. Montravers P, Guglielminotti J, Zappella N, et al. Clinical features and outcome of postoperative peritonitis following bariatric surgery. *Obes Surg* 2013; 23:1536–44.

27. Ooi LL, Leong SS. Splenic abscesses from 1987 to 1995. *Am J Surg* 1997;174:87–93.
  28. Reller ME, Lema CA, Perl TM, et al. Yield of stool culture with isolate toxin testing versus a two-step algorithm including stool toxin testing for detection of toxigenic *Clostridium difficile*. *J Clin Microbiol* 2007; 45:3601–5.
  29. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol* 2016; 111:602–22
  30. Rishmawi N, Ghneim R, Kattan R, et al. Survival of fastidious and nonfastidious aerobic bacteria in three bacterial transport swab systems. *J Clin Microbiol* 2007; 45:1278–83.
  31. Rohner P, Pittet D, Pepey B, Nije-Kinge T, Auckenthaler R. Etiological agents of infectious diarrhea: implications for requests for microbial culture. *J Clin Microbiol* 1997; 35:1427–32.
  32. Rosenblatt JE. Clinical importance of adequately performed stool ova and parasite examinations. *Clin Infect Dis* 2006; 42:979–80.
  33. Sammons JS, Toltzis P. Pitfalls in diagnosis of pediatric *Clostridium difficile* infection. *Infect Dis Clin N Am* 2015; 29:465–76.
  34. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for the selection of anti infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003;
  35. Strauss E, Caly WR. Spontaneous bacterial peritonitis: a therapeutic update. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4:249–60.
  36. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:478–98.
  37. Tanyuksel M, Petri WA, Jr. Laboratory diagnosis of amebiasis. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16:713–29.
  38. Troidle L, Finkelstein F. Treatment and outcome of CPD-associated peritonitis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5:6.
  39. von Graevenitz A, Amsterdam D. Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5:36–48.
  40. Warny M, Pepin J, Fang A, et al. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005; 366:1079–84.
- Wong WM, Wong BC, Hui CK, et al. Pyogenic liver abscess: retrospective analysis of 80 cases over a 10-year period. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17:1001–7.