



Dr. med. Werner-Joachim Schubach  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Dr. med. Nikolaus Wohanka  
Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie

Dr. med. Dr. rer. nat. Dipl. Chem. Ebbo Michael Schnaith  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin / Klinischer Chemiker

Dr. med. Clemens Engelschalk  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Priv. Doz. Dr. med. Andreas Roggenkamp  
Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie

Telefon: (08 51) 95 93 00  
Telefax: (08 51) 95 93 263

MVZ Dr. Schubach und Kollegen • Postfach 2371 • 94013 Passau

Passau, September 2007

**Klinikrundschriften II/07**

## Laborinfo

### **Clostridium difficile- assoziierte- Diarrhöen**

*Clostridium difficile*- assoziierte- Diarrhöen (CDAD) sind ernste Komplikationen von Antibiotikatherapien. In Krankenhäusern sind sie mit erhöhter Letalität, längeren Liegedauern und teuren Hygienemaßnahmen verbunden. Die Mehrkosten durch CDAD werden in Europa auf 3 Milliarden Euro pro Jahr geschätzt.

Verursacht werden CDAD durch toxinogene *C. difficile* Stämme, einem sporenbildenden, anaeroben Darmbakterium. Bei Störung der physiologischen Darmflora, z.B. in Folge einer Antibiotikatherapie, kann sich *C. difficile* stark vermehren und Zytotoxine freisetzen. Diese werden in Kolonepithelzellen aufgenommen und induzieren proinflammatorische Zytokine, Flüssigkeitsekretion, Epithelzellnekrosen sowie Fibrin und Neutrophilenexsudation.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden CDAD durch krankenhausedaptierte Stämme verursacht, sodass CDAD als nosokomiale Infektionen eingestuft werden.

#### **Klinik:**

CDAD treten meist 5 – 10 Tage nach Beginn einer Antibiotikatherapie auf (2 Tage - 2 Monate). Das Erkrankungsspektrum reicht von akuten wässrigen Diarrhoen (> 5/Tag) mit krampfartigen Unterbauchbeschwerden bis zu fulminanten Kolitiden. Fieber, Volumenverlust, Elektrolytentgleisung und Leukozytose deuten auf schwere Verläufe hin. Pseudomembranen lassen sich in 10 – 20 % der Fälle endoskopisch nachweisen. Mögliche lebensbedrohliche Komplikationen sind paralyt. Ileus, tox. Megakolon und/oder Darmperforation mit Sepsis.

Risikofaktoren für eine CDAD sind neben einer Antibiotikatherapie die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, Sondenernährung und die Schwere der Grunderkrankung.

2005 wurde in den USA über das vermehrte Auftreten ungewöhnlich schwer verlaufender CDAD berichtet, die von einem virulenten Stamm/Klon mit erhöhter Toxinproduktion und geringerer Antibiotika-Empfindlichkeit verursacht wurden (1). Dieser Stamm wird gehäuft auch in Großbritannien isoliert, sowie in Frankreich, Belgien und den Niederlanden (2,3).

Eine weitere Ausbreitung dieses Klones ist anzunehmen.

#### **Diagnostisches Vorgehen**

Die Diagnostik von *C. difficile* Infektionen erfolgt im Regelfall über den Nachweis der Toxine mittels ELISA-Verfahren. Bei Häufungen, ungewöhnlich schweren Verläufen oder bei unklarer Resistenzlage sollte ergänzend die kulturelle Anzucht durchgeführt werden, die neben einer Resistenztestung auch eine Stammtypisierung ermöglichen kann.

In der Normalbevölkerung findet sich eine Trägerrate von ca. 5%. Diese steigt mit der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus an (ca. 20 % nach 14 Tagen). Toxin- bildende *C. difficile*- Stämme lassen sich zu 90% bei pseudomembranöser Kolitis, 50 - 70% bei Antibiotika-assoziiertes Kolitis und ca. 30% bei Antibiotika-assoziiertes Diarrhoe nachweisen.

Untersuchung	Vorteil	Nachteil
Toxin-ELISA	schnell, spezifisch, gute Sensitivität (90%)	keine Resistenztestung möglich
Kultur	gute Sensitivität (> 90%) Resistenztestung möglich Stammtypisierung möglich	Untersuchungsdauer 48-72 h.

**Therapie:**

Neben dem Absetzen einer ggf. laufenden Antibiotikatherapie wird Metronidazol oral, z.B. 3 x 500 mg über 10 Tage, als Standardtherapie empfohlen. Darunter sollte es zur Entfieberung und zum Sistieren der Diarrhoen spätestens nach 4 – 5 Tagen kommen. Rezidive kommen in bis zu 20 % der behandelten Fälle innerhalb von 3 – 21 Tagen vor. Da Rezidive in der Regel nicht durch therapieresistente Stämme verursacht werden sondern es sich meist um Reinfektionen mit unterschiedlichen Stämmen handelt, sollten Rezidive mit dem gleichen Regime behandelt werden. Auch mehrfach- Rezidive sind möglich. Diese sollten länger therapiert werden, ggf. mit Vancomycin.

**Abnahme und Probenmaterial:**

Jeweils 2 – 3 frische Stuhlproben, zu unterschiedlichen Zeitpunkten entnommen.

Kulturelle Untersuchungen auf *C. difficile* bitte gesondert anfordern.

**Ansprechpartner:** PD Dr. A. Roggenkamp, Dr. Wohanka - Tel. 0851 / 95 93-00

Mit freundlichen Grüßen

**Dr. Schubach und Kollegen**  
Medizinisches Versorgungszentrum

**Literatur:**

- 1) McDonald (2005). An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. N. Engl. J. Med. 353, 2433-41
- 2) Schneider (2007). *Clostridium difficile*- assoziierte- Diarrhöen. Deutsches Ärzteblatt 104, 1588-94
- 3) Brazier (2007). Distribution of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 in British hospitals. www.Eurosurveillance.org, 26. April 2007.