

Clostridium difficile

Erreger und Vorkommen

Clostridium difficile ist ein obligat anaerob wachsendes Stäbchenbakterium und kommt ubiquitär in der Umwelt und im Darm von Mensch und Tier vor. Die Fähigkeit, aerotolerante Sporen zu bilden, verleiht dem Erreger eine hohe Umweltresistenz.

Im Darm von gesunden Kleinkindern ist der Erreger sehr häufig nachweisbar (bis zu 80 %). Im Darm Erwachsener, außerhalb des Krankenhauses, ist er vergleichsweise seltener zu finden (< 5 %); allerdings steigt die Darmbesiedlung bei Krankenhauspatienten auf 20 bis 40 %.

Pathogene Stämme von C. difficile produzieren Toxine (z. B. Enterotoxin A und Zytotoxin B), die zu einer zytotoxischen Schädigung der intestinalen Epithelzellen führen können.

Besonders unter Antibiotikatherapie kann es zur massiven Vermehrung von C. difficile und der Produktion der Toxine kommen. So beobachtet man in Krankenhäusern in den letzten Jahren einen Anstieg der C. difficile-assoziierten Diarrhö (CDAD), ausgelöst durch Behandlung mit Antibiotika.

Infektionsweg und -zeit

Die Übertragung erfolgt fäkal-oral durch Schmierinfektion bei Kontakt mit infizierten Patienten, kontaminierten Händen von Pflegepersonal und kontaminierten Oberflächen (z. B. Rektal-Thermometer, Blutdruckmanschetten)

Die Inkubationszeit kann wenige Tage bis mehrere Wochen betragen.

Klinische Symptomatik

Erhöhung der Stuhlfrequenz mit breiig, wässrigen Durchfällen, abdominale Schmerzen, gelegentlich Fieber.

Komplikationen

Pseudomembranöse Enterokolitis, Darmperforation, Sepsis, toxisches Megacolon.

Letalität 1 bis 2 %, bei virulenten Stämmen bis zu 30 %!

Diagnostik

Bei Patienten mit folgenden Kriterien sollte eine mikrobiologische Diagnostik erfolgen:

Patienten mit Diarrhö,

- die in den letzten 60 Tagen Antibiotika eingenommen haben
- die zu den Risikogruppen gehören (z. B. > 65 Jahre, Immunsuppression, schwere Grundkrankheit, gastrointestinale Erkrankung)
- die länger als 3 Tage erkrankt sind ohne andere bekannte Erreger.

Bei Ausbrüchen dient die kulturelle Anzucht zur Typisierung und Resistenztestung der Erreger (Mitteilung an das Labor erforderlich).

Der Empfehlung des RKI folgend stehen im Labor 28 der spezifische Nachweis der Toxine A und B mittels ELISA (Sensitivität 50 bis 70 %) und der Nachweis der C. difficile Glutamat-Dehydrogenase (GDH) zur Verfügung. Der negative prädiktive Wert des GDH-Tests beträgt 99,8 %. Damit kann C. difficile in der Probe mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Diskrepante Befunde mit nur einem positiven ELISA-Ergebnis werden von uns mittels PCR abgeklärt.

Proben und Präanalytik

- Ungeformte, breiige Stühle
- Die Stuhlprobe muss bis zur Abholung bei 2 bis 8 °C (maximal 72 Stunden) gelagert werden!
- Das Toxin zerfällt bei Raumtemperatur innerhalb weniger Stunden.

Therapie

- Leichtes Krankheitsbild: ggf. nur Absetzen der vorbestehenden Antibiotikatherapie
- Leichte bzw. moderate Ausprägung (ohne Risikofaktoren für schweren Verlauf): Metronidazol 3 x 400-500 mg/d p.o. für 10-14 Tage
- Schwere Ausprägung (oder Prädiktoren für schweren Verlauf gegeben): Vancomycin 4 x 125-250 mg/d p.o. für 10-14 Tage; bei erhöhtem Rezidivrisiko und Risikofaktoren für Komplikationen u.U. Fidaxomicin 2 x 200 mg/d p.o. für 10-14 Tage
- Signifikante Kolondilatation und/oder (Sub-)Ileus: Metronidazol i.v. plus Vancomycin ante-/retrograd über Sonde
- Erstes Rezidiv: Therapie analog zu den Empfehlungen der Ersterkrankung oder Fidaxomicin 2 x 200 mg/d p.o. für 10 Tage
- Ab zweitem Rezidiv: Vancomycin-Ausschleischschema oder Fidaxomicin
- Multiple Rezidive: ggf. fäkaler Mikrobiomtransfer

Meldepflicht

Seit Mai 2016 besteht eine Meldepflicht des behandelnden Arztes für schwere Fälle einer Infektion mit *C. difficile*. Diese bestehen, wenn:

- der Erkrankte zur Behandlung einer ambulant erworbenen *Clostridium-difficile*-Infektion in eine medizinische Einrichtung aufgenommen wird
- der Erkrankte zur Behandlung der *Clostridium-difficile*-Infektion oder ihrer Komplikationen auf eine Intensivstation verlegt wird
- ein chirurgischer Eingriff, z. B. Kolektomie, aufgrund eines Megakolons, einer Perforation oder einer refraktären Kolitis erfolgt oder
- der Erkrankte innerhalb von 30 Tagen nach der Feststellung einer *Clostridium-difficile*-Infektion verstirbt und die Infektion als direkte Todesursache oder als zum Tode beitragende Erkrankung gewertet wird.

Hygienemaßnahmen

Hinweise zur Anwendung von Barrieremaßnahmen, Isolierung, Reinigung, Tragen von Handschuhen und Schutzkitteln und Desinfektion siehe „RKI-Ratgeber für Ärzte: *Clostridium difficile*“.

Keine Therapie bei asymptomatischen Patienten mit Nachweis eines Toxinbildenden Isolats!

Es besteht eine Resistenz von *C. difficile* gegen alkoholische Desinfektionsmittel, daher muss immer gründliches Händewaschen erfolgen!

Quellen: RKI-Ratgeber für Ärzte, *Costridium difficile*, Stand 2016; S2k-Leitlinie „Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple“, 2015