

***Clostridium difficile*-Infektion (CDI): ein Risiko nicht nur in Spitälern**

N. Troillet, G. Praz, Zentralinstitut (ZIWS), Spital Wallis, Sitten

Mikrobiologie und Pathogenese

Clostridium difficile, das so bezeichnet wird, weil es schwer zu kultivieren ist, ist ein anaerobes Gram-positives Bakterium, das Sporen bildet. *C. difficile* besiedelt den Darm von etwa 1 % der allgemeinen Erwachsenenpopulation und bis zu 20 % der Patienten im Spital. Es ist an 20 bis 30 % der Fälle von Diarrhöe im Zusammenhang mit Antibiotika beteiligt, dieser Anteil erreicht 50 bis 75 % im Fall von Kolitis und 90 % im Fall von pseudomembranöser Kolitis.

Erkrankungen aufgrund von *C. difficile* treten auf, wenn es zu einem Ungleichgewicht in der Darmflora eines Patienten kommt, der ehemaliger oder aktueller Träger ist, und der besiedelnde Stamm Toxin A und/oder B produziert, das eine Entzündung und Läsionen der Darmschleimhaut verursacht.

Epidemiologie

Neben Zucht- und Haustieren sind das Reservoir von *C. difficile* häufig kleine Kinder und ältere Menschen, Populationen, bei denen die Träger meist asymptomatisch sind. Die Aufnahme von Sporen, die der Magensäure widerstehen und eine vegetative Form im Dünndarm annehmen, erfolgt über den fäkal-oralen Weg. Die Kontamination der inerten Umgebung kann eine wichtige Rolle spielen.

Seit Beginn der 2000er Jahre geht das Auftreten von epidemischen Stämmen von *C. difficile* mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität einher. Es handelt sich insbesondere um den Ribotyp 027, der zahlreiche Fälle in Kanada und den USA hervorgerufen hat, aber auch in Europa, wo er derzeit fast 5 % der isolierten *C. difficile* ausmacht.

Die Verwendung von Antibiotika stellt ein klassisches, aber nicht obligatorisches Risiko für eine *C. difficile*-Infektion (CDI) dar. Clindamycin, Penicilline, Cephalosporine und in jüngster Zeit auch Chinolone haben ein höheres Risiko als andere Substanzen. Protonenpumpeninhibitoren könnten ebenfalls mit dem Auftreten einer CDI in Verbindung stehen.

Seit den 1990er Jahren nehmen ambulant erworbene Fälle von CDI zu. Die betroffenen Patienten sind jünger und in besserem Gesundheitszustand als die stationären Patienten und waren seltener zuvor in Kontakt mit Antibiotika.

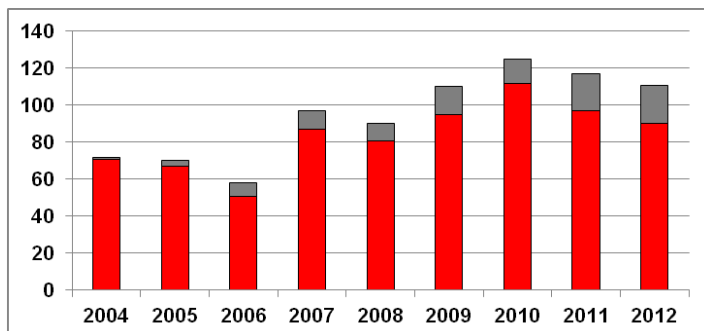


Abbildung 1: Zahl der stationären (rot) und ambulanten Patienten (grau) mit *C. difficile*-Infektion, die jährlich am ZIWS entdeckt werden

Klinik

Die Exposition gegenüber *C. difficile* führt zu unterschiedlichen Reaktionen, die von der Abwesenheit jedes Symptoms bis zu einer fulminanten, gelegentlich tödlichen Erkrankung reichen können. Im Falle einer Erkrankung dominieren Durchfälle, eine Ausnahme bildet das toxische Megakolon. Die Diarrhöe ist häufig von Fieber und Leukozytose begleitet. Abgesehen vom toxischen Megakolon zählen zu den Komplikationen die Kolonperforation, Sepsis, Volvulus und die exsudative Enteropathie. Ein Rezidiv tritt in ca. 20 % der Fälle auf.

Diagnose

Die Diagnose basiert auf dem Nachweis von toxischem *C. difficile* und/oder den Toxinen A und B im diarrhöischen Stuhl.

Der Test auf Toxine mittels PCR ist derzeit die Referenzmethode mit einer Sensibilität von 93 bis 100 %.

Es gibt ausserdem immunoenzymatische Schnelltests für die Detektion von *C. difficile* und/oder Toxinen. In Kombination haben die beiden Tests, wenn die Resultate im Einklang stehen, einen positiven bzw. negativen Vorhersagewert nahe bei 100 %. Es handelt sich um ausgezeichnete Screeningtests und nur bei voneinander abweichenden Ergebnissen ist eine Bestätigung mittels PCR erforderlich. Das ZIWS-Labor führt das Screening mit einer Methode durch, die gleichzeitig *C. difficile* und Toxine in weniger als 30 Minuten nachweisen kann (Abb. 2). Mehr als 95 % der Ergebnisse sind so in diesem Zeitraum möglich. Voneinander abweichende Ergebnisse werden unmittelbar mittels PCR bestätigt. Dieser Algorithmus erlaubt eine mikrobiologische Diagnose der CDI in weniger als 2 Stunden. Hinzuweisen ist darauf, dass die PCR auch den Ribotyp 027 (epidemischer Stamm) nachweist.

Die Koloskopie hat in der Diagnose der CDI keinen Platz. Die Visualisierung von Pseudomembranen ist wesentlich weniger sensitiv (sie ist bei 50 bis 90 % der Erwachsenen mit *C. difficile*-Kolitis präsent) und weniger spezifisch (auch bei Infektionen mit anderen Erregern vorhanden).



Abbildung 2: Diagnose der CDI mit einem übereinstimmenden Schnelltest, der das Vorliegen von *C. difficile* (linker Streifen) und Toxin (rechter Streifen) zeigt

Behandlung

Sofern möglich sollte jedes Antibiotikum, das potenziell eine CDI mitverursacht, abgesetzt werden. Für leichte Fälle einer CDI stellt Metronidazol 500 mg oral 3x tgl. über 10 Tage die Basisbehandlung dar. Vancomycin 125 mg oral 4x tgl. über 10 Tage wird für schwerere Fälle bevorzugt. Metronidazol i.v. mit Vancomycin intrakolisch ist Fällen vorbehalten, in denen eine orale Gabe nicht möglich ist. Rezidive werden vorzugsweise oral mit Vancomycin behandelt, mit der Möglichkeit einer progressiven Verringerung der Dosis über mehrere Wochen. Der Fäkaltransplantation hat kürzlich wieder an Interesse gewonnen und kann eine Lösung in komplizierten Situationen anbieten.

Literatur

- [1] Thielman NM, Wilson KH. Antibiotic-associated colitis. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds) Principles and practice of infectious diseases, 7th edition. Churchill Livingstone, Philadelphia 2010.
- [2] Jones AM, Kuijper EJ, Wilcox MH. *Clostridium difficile*: A European perspective. J Infect 2013;66:115-28.
- [3] Le Guern R, Wallet F. Diagnostic de l'infection à *Clostridium difficile* au laboratoire. Ann Biol Clin 2013;71:395-400.
- [4] Guarner J, Kraft C. Need for Clinicopathologic Correlation of *Clostridium difficile* Colitis in View of Molecular Diagnosis. Clin Infect Dis 2012;54:156.
- [5] Baron E. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for the Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations. Clin Infect Dis Advanced access July 2013.
- [6] Baertschi C, Tissières L, Praz G. Evaluation of the Vidas *C. difficile* GDH compared with *C. diff* Quick Chek Complete Techlab and PCR for detection of *C. difficile* in Stools. Poster 25, Congrès Société Suisse de Microbiologie. Interlaken, juin 2013.

Kontaktpersonen

Prof. Dr. med. Nicolas Troillet
Dr. med. Gérard Praz

nicolas.troillet@hopitalvs.ch
gerard.praz@hopitalvs.ch