

## Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö (CDAD)

Bedingt durch häufigen Einsatz von Antibiotika ist die Zahl der Infektionen mit *Clostridium* (*Clostridioides*) *difficile* (CDAD) in den letzten Jahrzehnten stark angestiegen. In den USA werden jährlich 500.000 CDAD-Fälle registriert, von denen bis 30.000 tödlich enden. 2017 wurden in Deutschland 2.655 schwer verlaufende *Clostridium-difficile*-Infektionen gemeldet.

Toxinbildende *Clostridium difficile*-Stämme können bei Antibiotikatherapie durch Verdrängung der normalen Darmflora die antibiotika-assoziierten Diarrhöen (CDAD) verursachen. Aber auch Chemotherapien oder große bauchchirurgische Eingriffe sind mögliche Ursachen. Verstärkt sind ältere und immungeschwächte Patienten betroffen. Begünstigende Faktoren sind außerdem die Einnahme nicht steroidaler Antiphlogistika, von Protonenpumpenhemmern oder H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten.

Charakteristisch sind wässrige Durchfälle mit typisch fauligem Geruch. Das klinische Spektrum reicht von einer passager erhöhten Stuhlfrequenz bis hin zu blutiger Colitis, pseudomembranöser Enterocolitis, toxischem Megakolon und Kolonperforation. Eine frühe Diagnostik und Therapie ist hier entscheidend für einen günstigen Krankheitsverlauf.

### Diagnostik

Kommerzielle Enzymimmunoassays liefern in der Routinediagnostik innerhalb von wenigen Stunden ein Ergebnis. Geeignet sind frische flüssige oder ungeformte Stuhlproben. Zum Ausschluss einer CDAD eignet sich der Glutamamat-Dehydrogenase-(Antigen-)Nachweis aufgrund seiner hohen Sensitivität. Hier werden jedoch auch andere *Clostridien*-Stämme und Nichttoxinbildner detektiert. Der Test wird mit dem wesentlich spezifischeren Nachweis von *Clostridium-difficile*-Toxin A und B kombiniert. Alternativ kommt für einen Toxinnachweis auch ein molekularbiologisches Verfahren in Betracht

(keine Kassenleistung). Der Toxinnachweis ist jedoch weniger sensitiv und sollte deshalb bei negativem Ergebnis und anhaltendem klinischen Verdacht auf eine CDAD wiederholt werden.

Zu beachten ist, dass auch nach klinischer Besserung die Toxinausscheidung im Stuhl bis zu 2 Wochen anhalten kann. Eine Kontrolle ist deshalb nicht sinnvoll, und der Behandlungserfolg wird rein klinisch definiert. Die zeitaufwendige kulturelle Anzucht von *Clostridium difficile* kann sinnvoll sein für die Erregertypisierung, epidemiologische Fragestellungen und für die Resistenzbestimmung.

### Hygienemaßnahmen

Ambulante Hygienemaßnahmen für den Patienten beinhalten das gründliche Händewaschen und die Händedesinfektion nach dem Toilettengang, die Benutzung einer eigenen Toilette sowie regelmäßigen Wechsel von Bettwäsche und Handtüchern.

### Therapie

Das Absetzen einer Antibiotikatherapie ist anzustreben. Bei leichter Symptomatik kann dies bereits zum Sistieren der Diarrhö führen. Bei Anzeichen für schwerere Verläufe, älteren und/oder Patienten mit Grunderkrankungen sollte eine antibiotische Therapie eingeleitet werden. Bei moderater Krankheitsausprägung sollte die Therapie mit Metronidazol, 3 x 400–500 mg/d p.o., erfolgen. Bei schwerem Verlauf sollte die Therapie mit Vancomycin, 4 x 125–250 mg/d p.o. erfolgen. Bei erhöhtem Rezidivrisiko und

**Die übliche Desinfektion wirkt allerdings nicht gegen *Clostridium difficile*-Sporen.**

zusätzlichem Vorliegen von Risikofaktoren für Komplikationen (Immunsuppression, Komorbidität) kann der Einsatz von Fidaxomicin, 2 x 200 mg/d p.o., erwogen werden. Die Therapiedauer sollte 10 bis 14 Tage betragen. Nur wenn keine enterale Therapie möglich ist, sollte eine parenterale Therapie mit Metronidazol, 3 x 500 mg/d i.v., erfolgen. Bei Patienten mit Kolondilatation und/oder Ileus kann die spezifische Therapie kombiniert mit Vancomycin (anterograd per Magen-/Duodenalsonde oder retrograd per Kolonsonde) plus i.v. Metronidazol durchgeführt werden.

Die Therapie des ersten Rezidivs sollte analog zu den Therapieempfehlungen der Ersterkrankung oder alternativ mit Fidaxomicin erfolgen. Ab dem zweiten Rezidiv kann die Therapie mit einem Vancomycin-Ausschleich-Schema (Vancomycin; 4 x 125 mg/d, 14 Tage; 2 x 125 mg/d, 7 Tage; 1 x 125 mg/d, 7 Tage; 1 x 125 mg/d, jeden 2.–3. Tag über 2–8 Wochen) oder mit Fidaxomicin erfolgen.

Bei therapieresistenten Verlaufsformen bzw. bei multiplen Rezidiven kann die Therapie mittels fäkalen Mikrobiomtransfers erfolgen (eine A-Empfehlung der USA-Leitlinie, 2018).

### Meldepflicht

Namentliche Meldepflicht nach § 6 Absatz 1 Satz 1 Nummer 1 des Infektionsschutzgesetzes.

Ein klinisch schwerer Verlauf liegt vor, wenn

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

*IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung vom 18. März 2016 (BGBl. I S. 515)*

### Quellen:

1. Robert Koch-Institut, Ratgeber „Clostridium difficile“, 2016
2. S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple, 2015
3. IDSA/SHEA Guideline „Clostridium difficile“, Clinical Infectious Diseases, 2018



Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum  
Baden-Baden**  
T: 07221 21 17-0

**Hormonzentrum  
Münster**  
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum  
Paderborn**  
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Der Laborverbund  
Dr. Kramer & Kollegen GbR**

**LADR Laborzentrum  
Berlin**  
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum  
an den Immanuel Kliniken,  
Hennigsdorf**  
T: 03302 20 60-100

**LADR Laborzentrum  
Plön**  
T: 04522 504-0

Lauenburger Straße 67  
21502 Geesthacht  
T: 04152 803-0  
F: 04152 803-369  
interesse@LADR.de

**LADR Laborzentrum  
Braunschweig**  
T: 0531 310 76-100

**Zweigpraxis Bernau,  
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum  
Recklinghausen**  
T: 02361 30 00-0

Diese GbR dient ausschließlich der Präsentation des LADR Laborverbundes unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

**LADR Laborzentrum  
Bremen**  
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum  
Neuruppin**  
T: 03391 35 01-0

**LADR Zentrallabor  
Dr. Kramer & Kollegen,  
Geesthacht**  
T: 04152 803-0

**LADR Laborzentrum  
Büdelsdorf**  
T: 04331 708 20-20

**LADR Laborzentrum  
Nord-West, Schüttorf**  
T: 05923 98 87-100  
**Zweigpraxis Leer**  
T: 0491 454 59-0

Partner des Laborverbundes:  
**LIS Labor im Sommershof,  
Köln**  
T: 0221 93 55 56-0

Weitere Fachinformationen unter: [www.LADR.de/informationen](http://www.LADR.de/informationen)

**LADR Laborzentrum  
Hannover**  
T: 0511 901 36-0