

Clostridioides difficile

Erreger und Vorkommen

Clostridioides (früher *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 eine steigende Anzahl von *C. difficile*-Infektionen (CDI), ausgelöst durch Behandlung mit Antibiotika.

Infektionsweg

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

Klinik

Die Inkubationszeit kann wenige Tage bis mehrere Wochen betragen. Erhöhung der Stuhlfrequenz mit breiig, wässrigen Durchfällen, abdominelle Schmerzen, gelegentlich Fieber. Komplikationen sind die Entwicklung einer pseudomembranösen Enterokolitis, Darmperforation, Sepsis und ein toxisches Megakolon. Die Letalität beträgt 1-2 %, bei hypervirulenten *C. difficile*-Stämmen jedoch bis zu 30 %!

Diagnostik

Bei Patienten mit folgenden Kriterien sollte eine mikrobiologische Diagnostik (s. Kasten) 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.

Mikrobiologische Tests sind nicht als Therapiekontrolle geeignet, da sie auch nach Sistieren der Symptome noch lange positiv ausfallen können.

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

Im Labor 28 werden Tests für den spezifischen Nachweis der Toxine A und B mittels ELISA (Sensitivität 50 bis 70 %) sowie für den Nachweis der *C. difficile* Glutamat-Dehydrogenase (GDH) durchgeführt. 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 mittels PCR abgeklärt.

/2

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

Bei einem leichten Krankheitsbild reicht u. U. nur das Absetzen der vorbestehenden Antibiotikatherapie. Zur kausalen Therapie kommen v. a. orales Vancomycin und Fidaxomicin zur Anwendung; Metronidazol ist weniger gut wirksam. Bei erhöhtem Rezidivrisiko wird Fidaxomicin, ggf. zusammen mit Bezlotoxumab (Toxin B-bindende monoklonale Antikörper) empfohlen; das gleiche gilt für die Therapie von Rezidiven. Bei Fällen einer komplizierten CDI sollte notfallmäßig eine chirurgische Vorstellung erfolgen. Bei multiplen Rezidiven kann ein fäkaler Mikrobiomtransfer erwogen werden. Alternativ kann bei der rezidivierenden CDI eine in den USA empfohlene Vancomycin-Ausschleithherapie durchgeführt werden; allerdings liegen hierfür bislang keine vergleichenden Studien vor.

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 CDI in eine medizinische Einrichtung aufgenommen wird
- der Erkrankte zur Behandlung der CDI 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 CDI 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: *Clostridioides difficile*“

Quellen:

RKI-Ratgeber für Ärzte, *Clostridioides difficile*, Stand 2025
S2k-Leitlinie „Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple“, 2023

Keine Therapie asymptomatischer Patienten mit Nachweis eines toxinbildenden Isolats!

Aufgrund der Resistenz der Sporen von *C. difficile* gegen alkoholische Desinfektionsmittel muss immer gründliches Händewaschen erfolgen!