

Clostridioides difficile assoziierte Diarrhö (CDAD)

Erarbeitet durch AG Antibiotika-Surveillance 14.09.2018

Verlängerung Gültigkeit/Zustimmung FG Infektiologie

Gültigkeit: 01.01.2021 – 30.06.2022

(Bei wissenschaftlichen Neuerungen, werden die Inhalte auch während der genannten Gültigkeit aktualisiert und erneut)

*Ansprechpartner: K. Kösters¹, I. Nachtigall²,
¹Helios Klinikum Krefeld, ²Leiterin AG Antibiotika-Surveillance*

- Clostridium difficile gehört prinzipiell zur gastrointestinalen Flora, pathogen durch Toxinbildung → **CDAD (Clostridioides difficile assoziierte Diarrhö)**
- Auslöser ist oft eine AB-Therapie mit Störung der Darmflora → Überwucherung mit Clostridioides difficile und dann Beginn der Toxinproduktion

Risikofaktoren:

- Antibiotikatherapie innerhalb der letzten Wochen, insb. mit 3./4. Generations-Cephalosporinen, Clindamycin, Fluorchinolonen; Chemotherapie
- Hohes Alter (> 65 Jahre), Unterbringung in Alten/Pflegeheim/Hospitalisierung letzte 3 Monate
- Komorbiditäten (Leber/Nierenerkrankung, Chronisch entzündliche Darmerkrankung, Immundefekt, (erworben oder angeboren)
- PPI-Einnahme

Symptomatik
<ul style="list-style-type: none"> • typisch stinkender Durchfall (Pferdemist, faulig) • Stuhl schleimig bis blutig • bei der Hälfte der Erkrankten: Fieber, Leukozytose, abdominelle Krämpfe • Krankheitsschwere von asymptomatisch bis toxisches Megakolon möglich (+/-Sepsis)

Diagnostik
<ul style="list-style-type: none"> • Keine Diagnostik aus geformtem Stuhl • Indikation: Patienten mit nosokomialer Diarrhö (Aufreten > 48h nach Krankenhausaufnahme) oder bei ambulant erworbener Diarrhö mit Risikofaktoren (s.o.) • Eine Stuhlprobe ist generell ausreichend (Ausnahme: chronisch entzündliche Darmerkrankungen) • Lange Transportwege und Lagerungszeiten unbedingt vermeiden (ggf. Rücksprache mit Labor), da sonst Toxin nicht mehr nachweisbar • Stuhlprobe zur Mibi → Nachweis von toxinbildenden Clostridien (meist mehrstufiges Verfahren über GDH-Antigen Nachweis und Toxin-Elisa oder Toxin-PCR), Nachweis des GDH-Antigens allein beweist keine CDI <p>Ggf. Anzucht mit Typisierung, z.B. bei schweren Erkrankungen oder multiplen Rezidiven (keine Standarddiagnostik)</p> <p>Ggf. Sigmoidoskopie → Pseudomembranen? Ja: → CDAD sicher Nein: → CDAD nicht sicher ausgeschlossen</p>

Therapie: Dauer/Allgemeine Hinweise

Vorgehen:

- Isolierung des Patienten! (siehe Hygieneplan)
- adäquate Infusionstherapie
- nach Möglichkeit Absetzen der laufenden Antibiotikatherapie und Beginn mit C. difficile spezifischer Therapie
- PPI möglichst absetzen
- Bei leichten Verläufen kann das Absetzen der auslösenden Antibiotikatherapie als alleinige Therapiemaßnahme ausreichend sein)

Therapeutische Hinweise:

- die Gabe von Probiotika bleibt umstritten
- Vancomycin führt bei oraler Gabe zu keiner systemischen Toxizität
- bei Laktat >5mmol/l und/oder Leukozytose >50.00/µl → frühzeitige operative Intervention erwägen (subtotale Colectomie oder doppelläufiges Ileostoma)

Alternative Therapie bei Therapieversagen:

insgesamt schwierig, keine eindeutigen Empfehlungen verfügbar:

- Einzelfälle einer Therapie mit Tigecyclin i.v. sind beschrieben
- fäkaler Mikrobiomtransfer: „Stuhltransplantation“ (gute Evidenz bei jedoch fehlenden Langzeitergebnissen, bleibt aber wenigen Zentren vorbehalten)

Antibiotische Therapie

1. Episode

Vancomycin 4 x 125 mg p.o. für 10 Tage (p.o. Applikation von Vancomycin: i.v. Infusionslösung kann getrunken werden)

2. Episode (1. Rezidiv)

Vancomycin 4 x 125 mg po für 10 Tage – oder
Fidaxomicin¹ 2 x 200 mg po für 10 Tage

Weitere Rezidive:

Fidaxomicin 2 x 200 mg/Tag für 10 Tage – oder
Vancomycin Pulstherapie – oder 4x125 mg für 10–14 Tage, 2x125mg für 7 Tage, 1x125mg für 7 Tage, dann 1x125mg alle 2-3 Tage für 2-8 Wochen
Fäkaler Mikrobiomtransfer (s.u.)

Fulminante Verläufe: Schock, Ileus, Megacolon

Vancomycin 4 x 500 mg p.o. – plus
Metronidazol 3 x 500 mg i.v. – plus
Vancomycin 4 x 500 mg rektal (in 100 ml 0,9% NaCl als Einlauf)

¹ Risikofaktoren wie: fortgesetzte oder erneute Antibiotikatherapie, Alter über 65 Jahre, kontinuierliche Protonenpumpeninhibitor-Einnahme und Komorbiditäten wie Niereninsuffizienz oder Immunsuppression

Beachtung der Meldepflicht für den behandelnden Arzt von Erkrankung sowie den Tod an einer C. difficile-Infektion mit klinisch schwerem Verlauf

(nach §6 Abs.1, Nr. 5a Infektionsschutzgesetz)

- Bundeslandspezifische Regelungen berücksichtigen, z.B. Sachsen mit genereller Meldepflicht!
- Ein klinisch schwerer Verlauf liegt vor bei
 - Stationäre Aufnahme zur Behandlung einer ambulant erworbenen Infektion
 - Aufnahme auf die Intensivstation zur Behandlung der Clostridieninfektion oder ihrer Komplikationen
 - Chirurgischem Eingriff (z.B. Colectomie) aufgrund eines Megacolons, einer Darmperforation oder einer therapierefraktären Colitis
- Tod innerhalb von 30 Tagen nach Diagnose und Wertung der C. diff.-Erkrankung als direkte Todesursache oder zum Tode beitragende Erkrankung



Namentliche Meldung an das Gesundheitsamt



Falls noch nicht erfolgt: Isolat gewinnen und asservieren (Stuhlprobe zur Mibi)

Präventionsmaßnahmen siehe [Krankenhaushygiene-Erregerleitfaden](#)

Prävention von Clostridioides difficile Infektionen: [Guidance document for prevention of Clostridium difficile infection in acute healthcare settings \(Clinical Microbiology and Infection 24 \(2018\) 1051e1054\)](#)

Literatur:

1. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, Dubberke ER, Garey KW, Gould CV, Kelly C, Loo V, Shaklee Sammons J, Sandora TJ, Wilcox MH.
Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA).
Clin Infect Dis. 2018 Mar 19;66(7):987-994.
2. Anca Trifan, Carol Stanciu, Irina Girleanu, Oana Cristina Stoica, Ana Maria Singeap, Roxana Maxim, Stefan Andrei Chiriac, Alin Ciobica, and Lucian Boiculese:
Proton pump inhibitors therapy and risk of Clostridium difficile infection: Systematic review and meta-analysis.
World J Gastroenterol. 2017 Sep 21; 23(35): 6500–6515.
3. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al.:
Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile.
N Engl J Med, 2013; 368: 407–15.
4. Hagel S, Fischer A, Ehlermann P, Frank T, Tueffers K, Sturm A, Link A, Demir M, Siebenhaar A, Storr M, Glueck T, Siegel E, Solbach P, Goeser F, Koelbel CB, Lohse A, Luebbert C, Kandzi U, Maier M, Schuerle S, Lerch MM, Tacke D, Cornely OA, Stallmach A, Vehreschild M; German Clinical Microbiome Study Group (GCMMSG).
Fecal Microbiota Transplant in Patients With Recurrent Clostridium Difficile Infection.
Dtsch Arztebl Int. 2016 Sep 5;113(35-36):583-9
5. [S2k-guideline gastrointestinal infectious diseases and Whipple's disease].
Hagel S, Epple HJ, Feurle GE, Kern WV, Lynen Jansen P, Malfertheiner P, Marth T, Meyer E, Mielke M, Moos V, von Müller L, Nattermann J, Nothacker M, Pox C, Reisinger E, Salzberger B, Salzer HJ, Weber M, Weinke T, Suerbaum S, Lohse AW, Stallmach A;
Z Gastroenterol. 2015 May;53(5):418-59
6. Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium **difficile** infection in patients 60 years and older (EXTEND): a randomised, controlled, open-label, phase 3b/4 trial.
Guery B, Menichetti F, Anttila VJ, Adomakoh N, Aguado JM, Bisnauthsing K, Georgopali A, Goldenberg SD, Karas A, Kazeem G, Longshaw C, Palacios-Fabrega JA, Cornely OA, Vehreschild MJGT; EXTEND Clinical Study Group.
Lancet Infect Dis. 2018 Mar;18(3):296-307
7. Tapering Courses of Oral Vancomycin Induce Persistent Disruption of the Microbiota That Provide Colonization Resistance to Clostridium difficile and Vancomycin-Resistant Enterococci in Mice.
Tomas ME1, Mana TSC2, Wilson BM1,2, Nerandzic MM2, Joussef-Piña S3, Quiñones-Mateu ME3,4, Donskey CJ5,
Antimicrob Agents Chemother. 2018 Apr 26;62(5).