

MEDIZINISCHES VERSORGUNGSZENTRUM  
Dr. Klein Dr. Schmitt & Partner

Brüsseler Straße 1 · 67657 Kaiserslautern  
Tel.: (0631) 30324-0 · Fax: (0631) 30324-112  
E-Mail: info@lab-kl.de · Internet: www.lab-kl.de

Nr.25 / Juli 2013

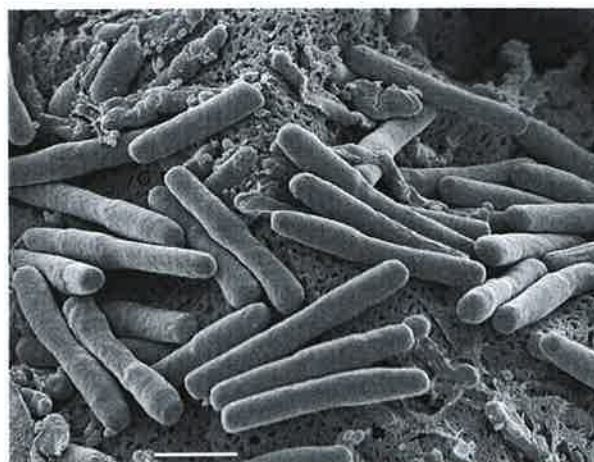
## Clostridium difficile-Diagnostik im Stuhl

*Clostridium difficile*, ein sporenbildendes, anaerob wachsendes, Gram-positives Bakterium, ist der häufigste Erreger nosokomialer Durchfallerkrankungen. 1-5% der Normalbevölkerung ist asymptomatisch mit diesem Keim besiedelt, besonders Kinder, Ältere und Krankenhauspatienten.

Die Erkrankung wird durch das Endotoxin A und das Cytotoxin B ausgelöst, welche von pathogenen („toxigenen“) Stämmen produziert werden. Die Toxine schädigen die Darmzellen, was eine Diarrhoe und Colitis zur Folge hat.

Die Entstehung einer pseudomembranösen Enterocolitis wird durch Antibiotika-Therapie begünstigt. Da *C.difficile* eine hohe natürliche Antibiotika-Resistenz aufweist, überlebt es das Antibiotikum und vermehrt sich übermäßig, während die anderen konkurrierenden Keime der Darmflora zugrunde gehen. *C.difficile*-assoziierte Durchfallerkrankungen kommen dennoch besonders im ambulanten Bereich auch ohne besondere Antibiotika-Exposition vor. Anfällig sind geschwächte Patienten z.B. unter Chemotherapie, nach Eingriffen oder Patienten mit einer gastrointestinalen Grunderkrankung. Bei anhaltender Diarrhoe sollte auch im niedergelassenen Bereich eine *C.difficile*-Infektion in Betracht gezogen werden.

Die Verbreitung von *C.difficile* verläuft fäkal-oral durch Schmierinfektion. Eine Enterocolitis kann sich in Form von milden bis schweren blutigen Durchfällen manifestieren. *C.difficile* hat in den letzten Jahren als pathogener Keim deutlich an Bedeutung gewonnen. Seit dem Jahr 2003 wurden gehäuft nosokomiale Ausbrüche und zunehmend schwere Verlaufsformen mit z.T. letalem Ausgang beobachtet. Die Ursache hierfür sind neue hypervirulente Stämme (z.B. Stamm 027), die vermehrte Toxinproduktion und veränderte Resistenzeigenschaften aufweisen. In diesem Zusammenhang ist die sichere, schnelle und zuverlässige Diagnostik einer *C.difficile*-Infektion von großer Bedeutung.



Der Goldstandard bei der C.difficile-Diagnostik ist nach wie vor die von Referenzlaboren durchgeführte anaerobe Anzucht mit toxigener Kultur, welche eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität aufweist, jedoch sehr aufwändig ist und 3 bis 7 Tage dauert.

Der am häufigsten angewandte Test in der Routinediagnostik ist der Toxin-Nachweis im Stuhl mittels Enzymimmunoassay (EIA). Der Toxin-Nachweis ist schnell und spezifisch, besitzt jedoch eine deutlich geringere Sensitivität. Zudem wird eine Besiedlung mit einem nicht-Toxinproduzierenden Stamm nicht erfasst.

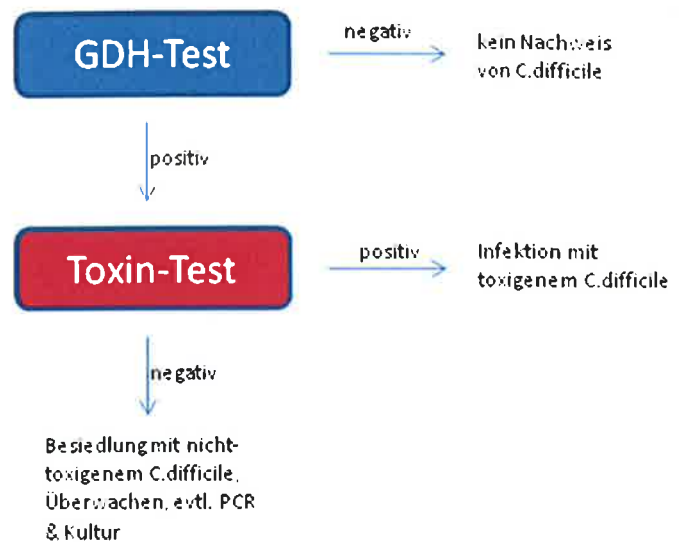
Neueste Forschungen haben ergeben, dass der EIA auf das C.difficile-Toxin als eigenständiger Test nicht ausreichend ist. Von den Fachkreisen wird eine Stufendiagnostik empfohlen. Hierzu eignet sich das Antigen „Glutamat-Dehydrogenase“ (GDH) sehr gut als Screeningtest. Dieser ebenso schnelle Test weist die C.difficile-spezifische GDH nach, die sowohl von toxigenen als auch von nicht-toxigenen Stämmen produziert wird und besitzt somit eine viel höhere Sensitivität als der Toxin-Test.

Der GDH-Test hat einen hohen negativen prädiktiven Wert, d.h. bei einem negativen GDH-Test sind keine weiteren Bestätigungstests erforderlich und eine C.difficile-Infektion kann ausgeschlossen werden.

Wenn der GDH-Test positiv ausfällt, schließt sich der Toxin-Nachweis an. Wenn der Toxin-Nachweis positiv ist, handelt es sich um eine Infektion mit einem toxigenen C.difficile-Stamm. Falls der Toxin-Nachweis negativ ist, liegt eine Besiedlung mit einem (evtl. „noch“-) nicht-Toxinproduzierenden Stamm vor. Der Patient sollte weiterhin beobachtet werden, da der negative Toxin-Test aufgrund geringer Sensitivität eine toxigene Infektion nicht sicher ausschließt und GDH-positive und Toxin-negative Proben doch letztlich zu über 70 Prozent toxigen sind. Bei entsprechender Symptomatik wird eine weitere Aufklärung durch PCR und Kulturverfahren empfohlen.

#### Material:

Frische Stuhlprobe (2-3 erbsengroße Proben aus einem Stuhlgang). Die Proben sollten umgehend ins Labor transportiert und bis zur Abholung kühl gelagert werden (max. 3 Tage bei 2-8°C).



#### Abrechnung:

##### C.difficile-Antigen im Stuhl (GDH):

EBM	32707	11,90 Euro
GOÄ	4590	14,57 Euro

##### C.difficile-Toxin im Stuhl:

EBM	32707	11,90 Euro
GOÄ	4590	14,57 Euro

#### Meldepflicht:

Für schwer verlaufende Infektionen durch C.difficile besteht gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a IfSG eine namentliche Meldepflicht für den behandelnden Arzt. So sind z.B. schwere klinische Verlaufsformen wie toxisches Megakolon und pseudomembranöse Colitis meldepflichtig.

Ausführlichere Informationen wie Klinik, Therapie und Hygienemaßnahmen finden Sie auf der Webseite des Robert Koch Instituts: [www.rki.de](http://www.rki.de)

#### Literatur:

[www.rki.de](http://www.rki.de)

Konsiliarlaboratorium für Clostridium difficile, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum des Saarlandes

Stand: 23.07.2013