

***Clostridioides difficile* Infektion**

(CDI, früher *Clostridium difficile* Infektion)

Erstellt Q1/2024

ao Univ. Prof. Dr. Christoph Högenauer christoph.hoegenauer@medunigraz.at

Univ. Prof. Dr. Robert Krause robert.krause@medunigraz.at

AG Leiterin

Univ. Prof. Dr. Vanessa Stadlbauer-Köllner vanessa.stadlbauer@medunigraz.at

Review:

Prim. Prof. Dr. Michael Gschwantler michael.gschwantler@gesundheitsverbund.at

Prim. Prof. Dr. Christian Madl christian.madl@gesundheitsverbund.at

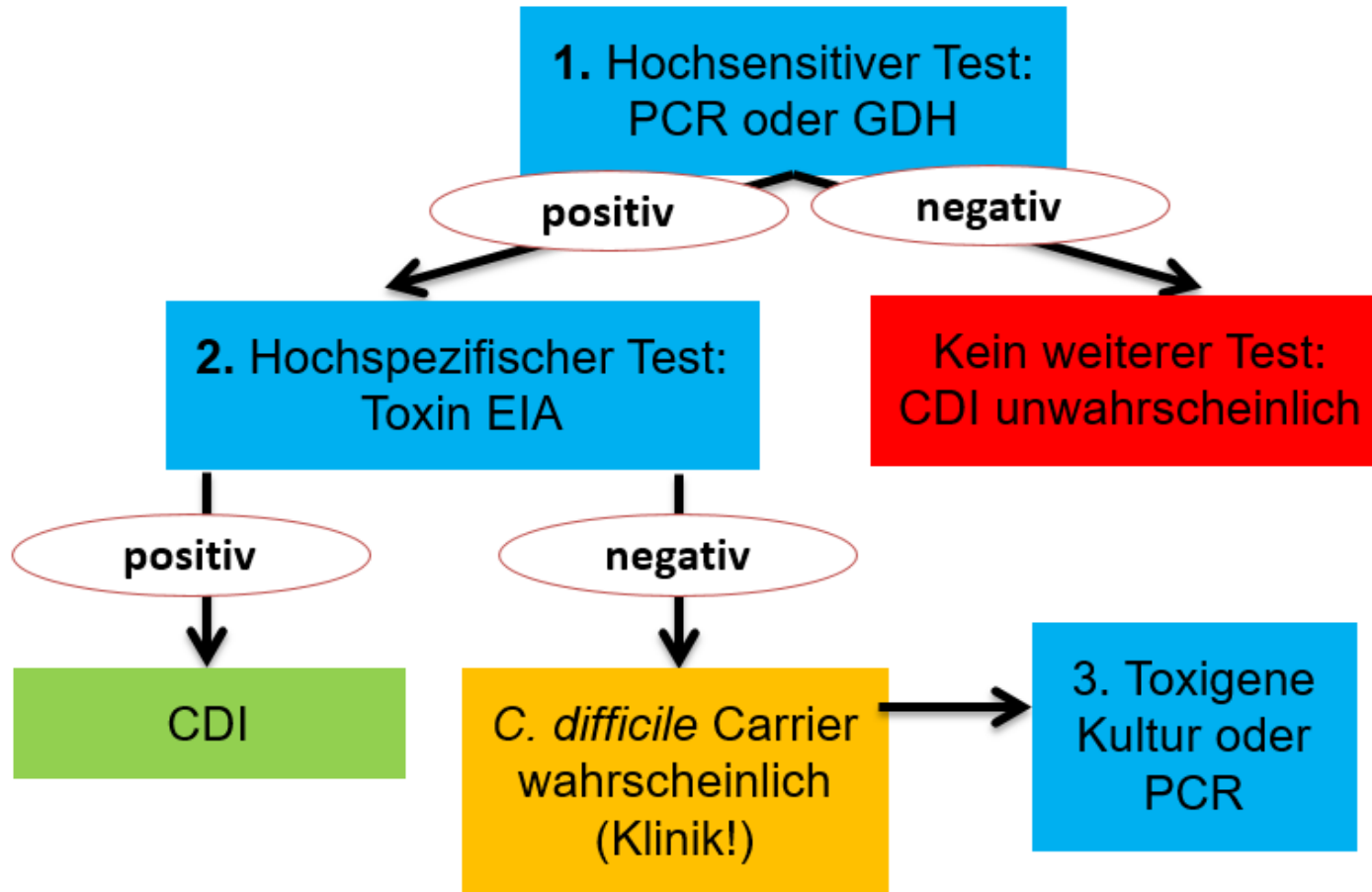
Risikofaktoren für CDI

- Antibiotikatherapie (vor allem Clindamycin, Breitspektrum-Penicilline und – Cephalosporine, Fluorchinolone der 3ten und 4ten Generation, Carbapeneme)
 - Hospitalisierung
 - Alter >65 Jahre
 - Schwere, zugrundeliegende Erkrankung
 - Reduzierte Magensäureproduktion
 - Enterale Ernährung
 - Gastrointestinale Operationen
 - Immunsuppression/Chemotherapie
- CDI können auch ohne Vorhandensein von Risikofaktoren auftreten!

Klinische Verlaufsformen

- Asymptomatischer Trägerstatus
- CDI mit Diarrhoe mit/ohne Colitis
- Schwere komplizierte (fulminante) *CDI*
 - Definition: Hypotension, septischer Schock, erhöhtes Laktat, Ileus, toxisches Megacolon, Darmperforation bzw. andere klinische Hinweise auf fulminanten Verlauf bedingt durch CDI
- Rezidivierende CDI
 - Erstes Rezidiv
 - Zweites oder mehrfache Rezidiv(e)
 - Risikofaktoren für Rezidive: Alter > 65 LJ; PPI-Therapie, Antibiotika-Therapie, wiederholte Episoden einer CDI, CDI mit Hospitalisation in letzten 3 Monaten

Vorgehen für die mikrobiologische Testung von CDI



- Schrittweises Testvorgehen empfohlen
- Beginn mit hochsensitivem Test und Bestätigung mit Toxin Test
- Eventuell 3ter Test bei nicht konklusiven Ergebnissen oder hohem klinischen Verdacht notwendig

CDI: *C. difficile* Infektion
PCR: PCR Test für Toxin B
GDH: Common Antigen von *C. difficile*
EIA: Enzym Immunoassay

Diagnostische Tests für CDI

	Kommentar
Anaerobe Kultur mit Toxintestung des Isolats	Hohe Sensitivität, Nachteil: bis zu 48h für Ergebnis. Sollte bei Epidemien zur Serotypisierung durchgeführt werden
EIA für Toxin A/B	Rasches Ergebnis, niedrige Sensitivität
EIA für GDH	Rasches Ergebnis, gute Sensitivität. Nachteil: Nachweis auch von nicht-Toxin produzierenden Stämmen. Daher sollte GDH-EIA nur als Screeningtest vor anderen Toxinnachweismethoden verwendet werden
PCR für Detektion der Toxin-kodierenden Gene	Rasches Ergebnis, hohe Sensitivität, eher geringe Spezifität da <i>C. difficile</i> Träger detektiert werden, vergleichsweise hohe Kosten
Sigmoidoskopie mit Nachweis typischer Pseudomembranen	Bei Verdacht auf fulminante Infektion und fehlender Verfügbarkeit anderer Nachweisverfahren bzw. bei Verdacht auf falsch negative mikrobiologische Testergebnisse
Bildgebende Verfahren des Abdomens (CT, MR, Darmultraschall)	Zum Nachweis einer <i>C. difficile</i> assoziierten Colitis bei Ileus/Megacolon (häufig falsch negative mikrobiologische Tests) bzw. bei V.a. Komplikationen wie Spontanperforation

Indikationen zur Behandlung

- Keine Therapie bei asymptomatischen Trägern
- Spezifische antimikrobielle Therapie bei symptomatischer gesicherter CDI
- Spezifische antimikrobielle Therapie bei starkem klinischen Verdacht auf CDI und fehlender Möglichkeit der mikrobiologischen Diagnostik
- Therapie bereits bei Verdacht auf schwere CDI (zumindest eines der folgenden 4 Kriterien erfüllt)
 1. Fieber
 2. Leukozytose $>15,000/\text{mL}$
 3. Kreatinin >1.5 -fache des Ausgangswerts
 4. Bildgebende Hinweise auf schwere Colitis (Colondilatation, Wandverdickung des Colons oder mesenterielle Fettgewebsinflammation)

Therapie der *C. difficile* Erstinfektion

	Dauer (Tage)	Kommentar
Fidaxomicin 2 x 200 mg/d p.o.	10	Erste Wahl
Vancomycin 4 x 125-250 mg/d p.o.	10	Alternative; erste Wahl bei Schwangeren
Metronidazol 3 x 500 mg/d p.o.	10	Alternative, nur bei leichten Infektionen und ambulanten Patient*innen verwenden
Metronidazol 3 x 500 mg/d i.v.	10	Gemeinsam mit Fidaxomicin oder Vancomycin p.o. bei schwerer/fulminanter CDI
Teicoplanin 2 x 200-400 mg/d p.o.	10	Alternative zu Vancomycin oder Fidaxomicin bei Schluckstörungen für Tabletten, limitierte Daten

ACG Guidelines: Kelly CR et al. *Am J Gastro* 2021;116:1124; van Prehn J et al. *ESMID. Clin Microbiol Infect* 2021; 27 Suppl 2: S1–S21, Johnson S et al. (IDSA) and (SHEA): *Clin Infect Dis* 2021; 73: e1029–e44, Bishop EJ et al. *J Antimicrob Chemother* 2023; 78: 21–30

Therapie des CDI Rezidivs

	Dauer (Tage)	Kommentar
Fidaxomicin extended-pulsed regimen: 2x200mg/d 200mg jeden 2ten Tag	5 Tage 20 Tage	
Vancomycin „pulse & taper“ 4 x 125 (250) mg/d 2 x 125 (250) mg/d 1 x 125 (250) mg/d 125 (250) mg jeden 2-3 Tag	10-14 7 7 2-8 Wochen	aufwendiges Therapieschema auf Compliance achten
Bezlotoxumab 10 mg/kg iv	1	zusätzlich zu Fidaxomicin oder Vancomycin beim ersten Rezidiv innerhalb von 6 Monaten nach der Erstinfektion bei Risikofaktoren (z.B. Kombination mehrerer Risikofaktoren für ein Rezidiv siehe Folie 4 oder Immunsuppression und Risikofaktoren für ein Rezidiv)
Vancomycin 4 x 250-500 mg/d p.o anschl. Rifaximin 3x400mg/d	10 14	Therapiealternative- nicht in aktuellen Guidelines empfohlen
Fäkale Mikrobiotatransplantation (FMT, Stuhltransplantation) von gesunden Spendern	1	Ab dem 2ten Rezidiv empfohlen, Therapie der Wahl bei mehrfachen Rezidiven

Schwere – komplizierter (fulminante) CDI

Therapieoptionen

- Vancomycin 4 x 500 mg/d p.o. + Metronidazol 3 x 500mg/d iv
- Tigecyclin 2 x 50 mg/d iv (nach 100mg loading dose) bei Progression unter adäquater Therapie
- Fäkale Mikrobiota Transplantation (FMT; diese evtl. wiederholen)
- Vancomycin-Klysmen bzw. zusätzliche Vancomycin-Applikation über Nasogastralsonde
- Chirurgie
 - Totale/subtotale Colektomie mit Ileostoma (hohe Mortalität, Indikation vor allem bei Komplikationen wie Perforation)
 - Alternative: Loop-Ileostomie mit Lavage des Colons (zuerst PEG Lösung, dann Vancomycin)

Prävention einer CDI

- Der Einsatz von Probiotika zur Prävention einer CDI von Patient*innen die mit einem Antibiotikum behandelt werden (Primärprophylaxe) wird in aktuellen Leitlinien nicht empfohlen
- Die Prävention eines CDI-Rezidivs (Sekundärprophylaxe) mit Probiotika wird in aktuellen Leitlinien nicht empfohlen
- Ein prophylaktischer Einsatz von CDI spezifischen Antibiotika wird nicht empfohlen
- Restriktiver Einsatz von Antibiotika mit hohem CDI Risiko (Antibiotic-stewardship): Fluorchinolone, Clindamycin, Amoxicillin/Clavulansäure, 3. Generations Cephalosporine, Carbapeneme

ACG Guidelines: Kelly CR et al. Am J Gastro 2021

IDSA Guidelines: McDonald LC et al. Clin Inf Dis 2017

ESCMID Guidelines: van Prehn J et al. Clin Microbiol Infect 2021

Lawes T et al. Lancet Infect Dis 2017; 17: 194–206

Hygienemaßnahmen

- Übertragung von *C. difficile* durch Sporen
 - Tragen von Einweghandschuhen und Einmalschürzen
 - Händewaschen mit Seife und Wasser
 - Alkohol tötet Sporen nicht ab
- Isolierung von Patienten mit *C. difficile* assoziierter Diarrhoe
 - Zumindest bis 48h nach Sistieren der Diarrhoe
 - Keine Isolierung von asymptomatischen Trägern
 - Mikrobiologische Kontrolle nach erfolgreicher Therapie nicht sinnvoll – daher ist die Aufhebung der Isolierung nicht davon abhängig
 - Bei leichten Verlaufsformen ambulante Behandlung anstreben
- Flächendesinfektion mit sporozidem Desinfektionsmittel
- Lokale Hygieneempfehlungen beachten