



Direkter Nachweis von *Clostridium difficile* und Ausschluss des Ribotyp 027

Clostridium difficile, ein sporenbildendes anaerobes grampositives Stäbchenbakterium, ist verantwortlich für 20-30 % der Antibiotika-assoziierten Diarrhöen und 95 % der Fälle von Pseudomembranöser Colitis. Die *C. difficile*-assoziierte Diarrhoe (CDAD) steht an fünfter Stelle der häufigsten Hospitalinfektionen, wobei die Inzidenz weltweit zunimmt.

Selektion und Übertragung

- **Endogen:** Selektion bereits endogen im Darm vorhandener *C. difficile*-Stämme, die mit einer Antibiotikatherapie und/oder Störung der Darmphysiologie zusammenhängt.
- **Nosokomial:** Unabhängig von einer Antibiotikatherapie kommt es zu nosokomialen Übertragungen auf Patienten, denn:
 - die Prävalenz des Erregers in Krankenhäusern und Pflegeheimen ist hoch
 - er bildet extrem umweltresistente Sporen (auch nach 6 Monaten noch infektiös) und ist besonders resistent gegen gängige Desinfektionsmittel (insbesondere gegen solche auf Alkoholbasis).

Virulenzfaktoren

- Toxische *C. difficile* Stämme produzieren das enterotoxische Toxin A und das cytotoxische Toxin B.
- Stämme, die kein Toxin produzieren, sind ohne klinische Bedeutung.
- Die Virulenz verschiedener Stämme kann sehr unterschiedlich sein. Quantität und Qualität der Toxinproduktion können stark variieren.

Inzidenzanstieg

- Seit einigen Jahren beobachtet man deutlichen Anstieg der Inzidenz schwer verlaufender *C. difficile* -Erkrankungen.
- Es werden vermehrt nosokomiale Ausbrüche beobachtet.

Neuer Stamm mit Ribotyp 027

- 2000-2003 gab es nosokomiale Ausbrüche durch einen neuen Epidemiestamm (Ribotyp 027) in den USA und Kanada mit bis zu 5fach erhöhter Letalität.
- Die erhöhte Inzidenz der CDAD in den europäischen Nachbarländern geht z. T. zurück auf das Auftreten des neuen Stammes.
- Im April 2007 konnte dieser Stamm erstmals in Deutschland nachgewiesen werden.

Besondere Merkmale von Ribotyp 027-Stämmen

- Hochvirulent
- Stark erhöhte Letalität
- Kombinierte Resistenz gegen Erythromycin und neue Chinolone, vor allem Moxifloxacin
- Besitzt Veränderungen im Gen für das Regulatorprotein der Produktion der Toxine A und B.

Literaturhinweise

Robert-Koch-Institut, Epidemiologisches Bulletin 15/2008, www.rki.de

Kist M. Clostridium difficile-assoziierte Diarrhöe, Krankenhaushygiene up2date 2 (2007): 301-315

PCR-Diagnostik

1. Da nur toxinbildende *C. difficile* klinisch relevant sind, wird zuerst eine PCR-Untersuchung zum Nachweis von Toxin A und Toxin B durchgeführt.
 - Positives Ergebnis: Infektion mit Toxin produzierendem *C. difficile*.
 - Negatives Ergebnis: Infektion sehr unwahrscheinlich.
2. Bei positivem Ergebnis der Toxin-PCR kann eine zweite PCR-Untersuchung durchgeführt werden, die Mutationen im Gen (tcdC) des Regulatorproteins nachweist.
 - keine Mutationen: Es liegt nicht der Stamm 027 vor.
 - Mutationen vorhanden: Verdacht auf Stamm 027.
(Anzucht, Resistenzbestimmung und ggf. Typisierung empfehlenswert.)

Übersicht:

	1.: Toxin-PCR	2.: Mutations-PCR
nachgewiesene Gen-Produkte	tcdA (Toxin A) tcdB (Toxin B)	Mutationen im Regulatorgen (tcdC) der Toxinproduktion
Probenmaterial	Stuhlproben	Toxin-PCR positive Proben
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> ● schnell ● sensitiver als Toxin-EIA ● spezifisch ● Instabilität der Toxine ist kein Problem 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ausschluss von 027 ohne Kultur möglich
Ergebnis und weiteres Vorgehen	<ul style="list-style-type: none"> ● Negativ: kein Nachweis von Toxin A/B: ⇒ Infektion sehr unwahrscheinlich ● Positiv: Nachweis von Toxin A/B: ⇒ Infektion mit Toxin-positivem Stamm <p>weiter: Mutations-PCR zum Ausschluss von hypervirulentem Stamm 027</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Negativ: kein Nachweis von Mutationen: ⇒ kein hypervirulenter Stamm 027! ● Positiv: Nachweis von Mutationen: ⇒ hypervirulenter Stamm 027 möglich <p>weiter: zur weiteren Abklärung ratsam: Kultur, Resistenztestung und Typisierung</p>

Eine Information des MVZ Dortmund
Labor Dr.Eberhard u. Partner
44137 Dortmund / Brauhausstr. 4

Telefon (0231) 95 72-611
(0231) 95 72-259/260
Telefax: (0231) 55 34 62

(Bei Fragen zu Probeneingang, Befund)
(Bei Fragen zur PCR-Technik)
(Mikrobiologie)