

## ***Clostridioides* (früher *Clostridium*) *difficile*-Diagnostik mittels Glutamat-Dehydrogenase (GDH)-Nachweis**

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege und sehr geehrtes Praxisteam,

in den nächsten Tagen werden wir unsere *Clostridioides* (früher *Clostridium*) *difficile*-Diagnostik den nationalen (MiQ - Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik) und internationalen Leitlinien (ESCMID - European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) angleichen.

Grundlage der zwei- bzw. mehrstufigen diagnostischen Algorithmen ist ein sensitiver, schneller Suchtest für die *C. difficile*-Infektion, gefolgt von einem Bestätigungstest für die toxische Infektion. Die Bestätigung durch Toxin-Nachweis in der Kultur (toxische Infektion) gilt als Goldstandard für die *C. difficile*-Diagnostik; die Anzucht ermöglicht außerdem die Resistenztestung und ggf. die molekulare Typisierung (z.B. Ribotypisierung und Toxinotyping).

- Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) 9 Gastrointestinale Infektionen 2013
- Crobach MJ, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. Clin Microbiol Infect. 2016;22 Suppl 4:S63-81.

### **Schritt 1 - Glutamat-Dehydrogenase (GDH)-Nachweis**

Der GDH-Antigen-Nachweis im Stuhl ist aufgrund seiner hohen Sensitivität und seines hohen negativen prädiktiven Werts ein empfindlicher Suchtest für *C. difficile*-Infektionen in zwei- oder mehrstufigen Diagnostikalgorithmien.

GDH ist das „common antigen“ von *C. difficile* und kann sowohl bei toxischen als auch bei nicht-toxischen Stämmen nachgewiesen werden. Deshalb erfordert der positive GDH-Nachweis immer einen Bestätigungstest für die toxische Infektion, z.B. durch Toxin-A/B-Nachweis, den Nachweis mindestens eines Toxingens durch PCR (z. Z. keine Kassenleistung) und/oder die toxische Kultur.

### **Schritt 2 - Toxin A/B-Antigentest**

Bei einem positiven GDH-Nachweis, wird im zweiten Schritt ein Toxin A/B-Antigentest angesetzt, mit dem gleichzeitig Toxin A und Toxin B nachgewiesen werden kann. Eine Differenzierung der beiden Toxine ist mit diesem Test nicht möglich, dies ist aber im Rahmen der Routinediagnostik auch nicht notwendig.

### **Schritt 3 - *Clostridioides difficile*-Kultur**

Insbesondere bei negativem Toxin A und Toxin B-Nachweis im Primärmaterial, gilt der Toxin-Nachweis aus der Kultur uneingeschränkt als Goldstandard für den Erregernachweis (toxische Kultur).

Die anaerobe Anzucht des Erregers ermöglicht eine antimikrobielle Empfindlichkeitsbestimmung des Isolats. Die **Resistenztestung** nach EUCAST **gilt nur für die orale Therapie** einer *C. difficile*-Infektion.

### **Meldepflicht gemäß IfSG bei *Clostridioides difficile*-Infektion (CDI):**

Durch die Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung) wurde die **Meldepflicht nach § 6 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 IfSG (Arztmeldepflicht)** auf die Erkrankung sowie den Tod an einer *C. difficile*-Infektion mit klinisch schwerem Verlauf ausgedehnt.

Ein klinisch **schwerer Verlauf** der CDI liegt vor, wenn

1. der Erkrankte zur Behandlung einer **ambulant erworbenen *C. difficile*-Infektion** in eine medizinische Einrichtung aufgenommen wird (Zusatzinformation s. u.),
2. der Erkrankte zur Behandlung der *C. difficile*-Infektion oder ihrer Komplikationen auf eine Intensivstation verlegt wird,
3. ein chirurgischer Eingriff, z.B. Kolektomie, aufgrund eines Megakolons, einer Perforation oder einer refraktären Kolitis erfolgt oder

## Laborinformation

4. der Erkrankte innerhalb von 30 Tagen nach der Feststellung der *C. difficile*-Infektion verstirbt und die Infektion als direkte Todesursache oder als zum Tode beitragende Erkrankung gewertet wird.

### Zusatzinformation:

Die **ambulant erworbene *C. difficile*-Erkrankung wird dabei definiert als** Vorliegen der beiden folgenden Kriterien:

- Symptombeginn vor oder am Tag der stationären Aufnahme oder dem darauffolgenden Tag,
- kein Aufenthalt in einer medizinischen Einrichtung innerhalb der 12 Wochen vor Symptombeginn.

Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern (Stand 01.01.2019)

**Ist eines der Kriterien erfüllt muss durch den behandelnden Arzt eine namentliche Meldung an das zuständige Gesundheitsamt erfolgen.** Die Meldungen müssen dem Gesundheitsamt spätestens 24 Stunden nach erlangter Kenntnis vorliegen.

Sowohl aus klinischer als auch aus epidemiologischer Sicht ist es sinnvoll, *C. difficile*-Stämme von Patienten mit schweren und rekurrenten Infektionen zu typisieren, außerdem Fälle von gehäuftem Auftreten, bei denen eine nosokomiale Übertragung ausgeschlossen werden soll.

Sowohl gemeldete schwere Verläufe als auch Einsendungen aus dem öffentlichen Gesundheitsdienst werden im Nationalen Referenzzentrum für Clostridioides (*Clostridium*) *difficile* kostenfrei bearbeitet.

**Das Labor sollte unter 0234/3077110 über die Meldung informiert werden, damit ggf. der isolierte Stamm für eine Feintypisierung an das Nationale Referenzzentrum für Clostridioides (*Clostridium*) *difficile* kostenlos weitergeleitet werden kann. Der Stamm wird für 14 Tage asserviert.**

Die **Ausnahmekennziffer 32006** kann auf Ihrer Abrechnung gegenüber der KV angegeben werden.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. med. Claas Scharmann

- Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie –

### Literatur:

- <http://www.rki.de> -> Infektionsschutz -> RKI-Ratgeber für Ärzte -> Clostridioides (früher Clostridium) *difficile*
- Crobach MJ, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. Clin Microbiol Infect. 2016;22 Suppl 4:S63-81.
- Lübbert C, John E, von Müller L: *Clostridium difficile* infection - guideline-based diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 723–31. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0723
- Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MIQ) 9 Gastrointestinale Infektionen 2013
- Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG) § 6 Meldepflichtige Krankheiten
- Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern (Stand 01.01.2019)

<https://www.uniklinikum-saarland.de> >> Klinische Zentren und Einrichtungen >> Klinische Zentren und Einrichtungen am UKS >> Infektionsmedizin >> Medizinische Mikrobiologie und Hygiene >> Krankenhaushygiene >> **Nationales Referenzzentrum für *Clostridium difficile***