
Clostridieninfektionen bei Nierenpatienten



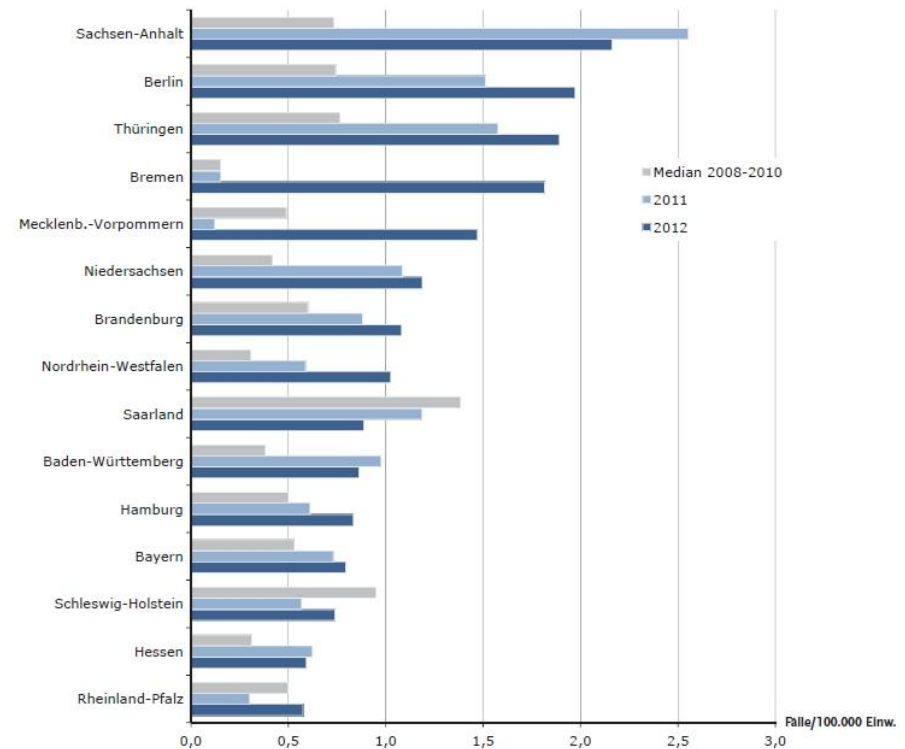
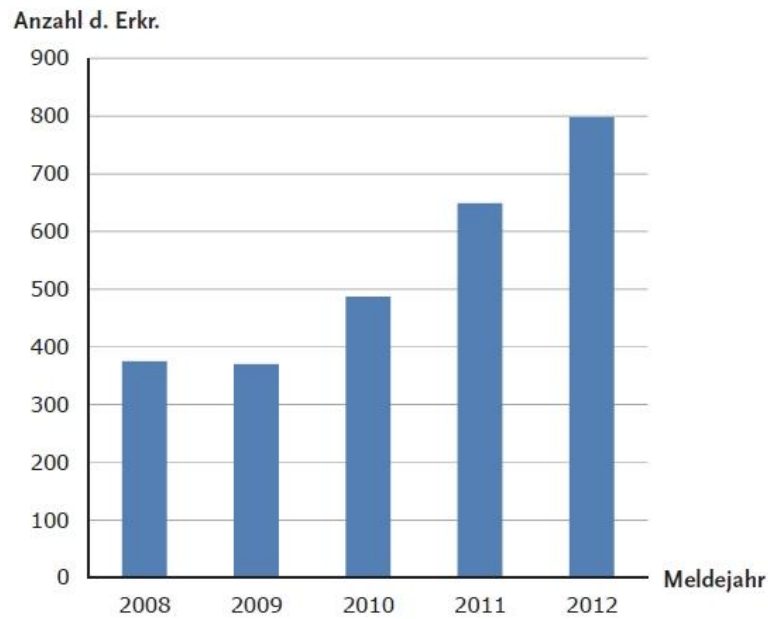
Prof. Dr. Matthias Girndt
Klinik für Innere Medizin II
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg



Epidemiologie in Deutschland



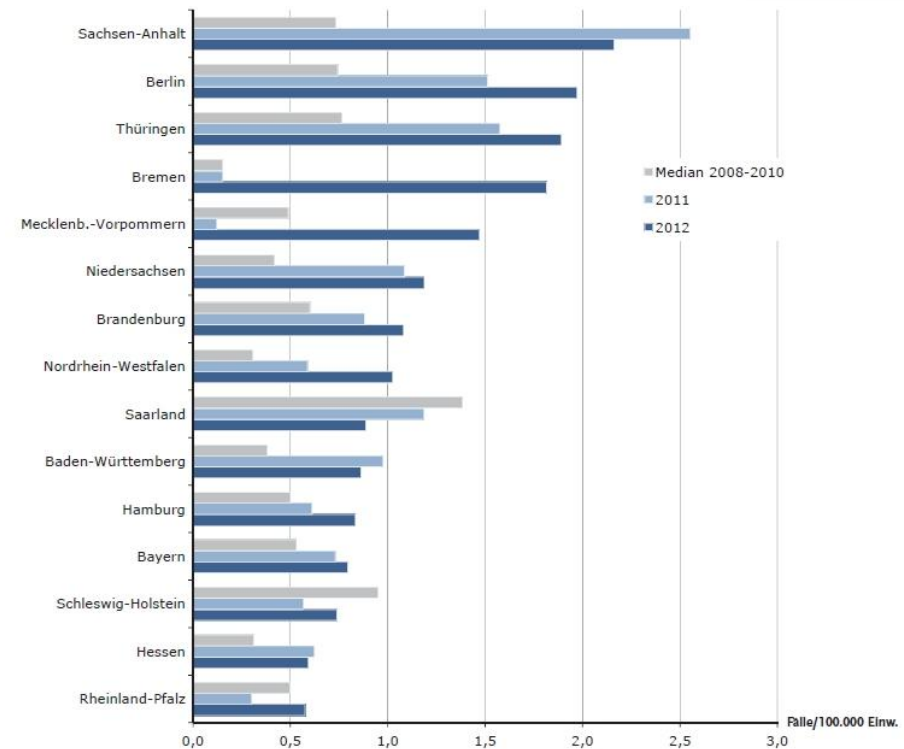
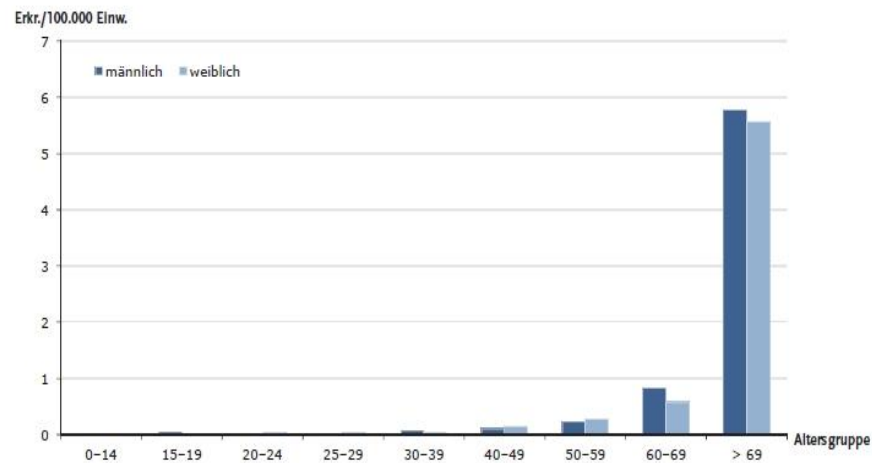
Schwere Erkrankungen mit Cl. diff.



Epidemiologie in Deutschland



Schwere Erkrankungen mit Cl. diff.



Klinischer Verlauf



	Asymptomatischer Träger	CDAD	Pseudomembranöse Colitis	Fulminante Colitis
Durchfall	Kein	Mehrfach täglich, schleimig, ggf. okkultes Blut, selten makroskopische Blutung	Profuse, heftige Durchfälle, ggf. okkultes Blut, selten makroskopische Blutung	Profuse Durchfälle oder paralytischer Ileus
Enteroskopischer Befund	Normal	Diffuse oder fleckige unspezifische Colitis	Erhabene, adhärente gelbliche Plaques (Pseudomembranen)	Keine Coloskopie/ Sigmoidoskopie! Evtl. vorsichtige Proktoskopie

Angelehnt an: UpToDate: Clinical variants of C. difficile infection

Endoskopische Blickdiagnostik

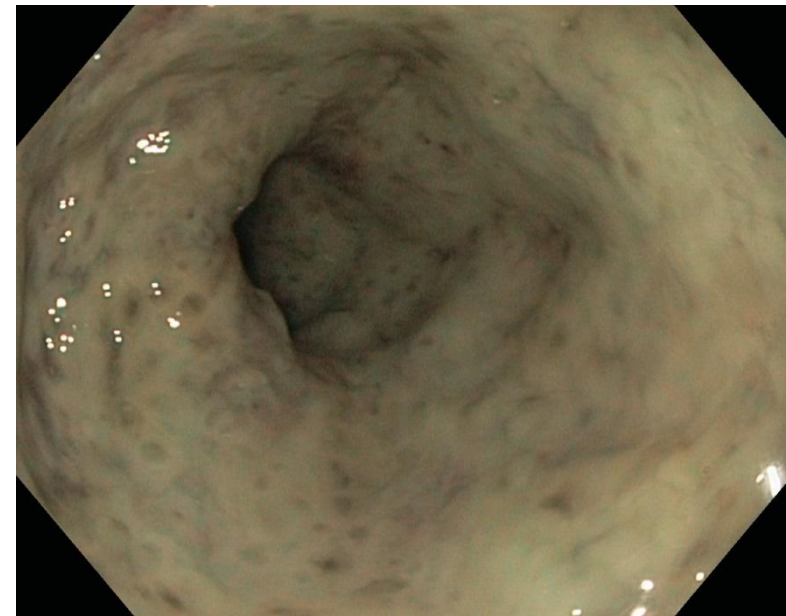
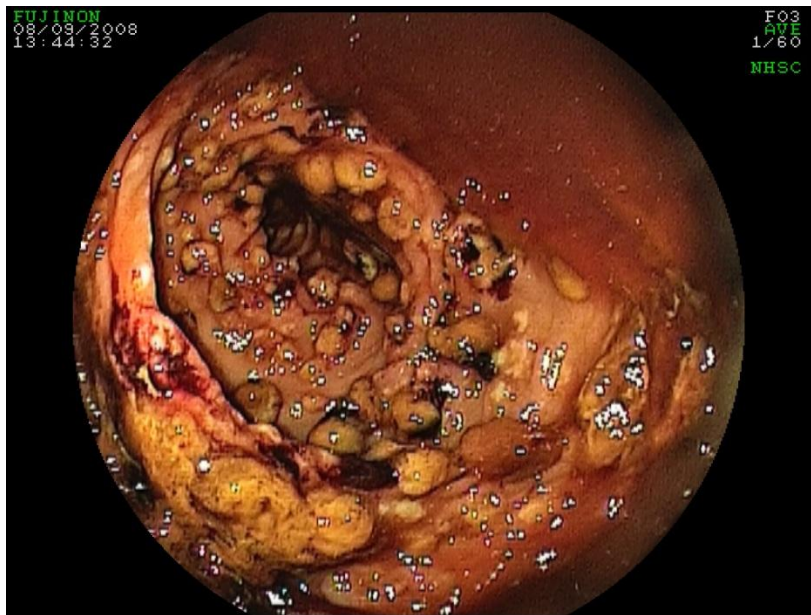


Abb: PD Dr. Zipprich, Uniklinik Halle/S.

CDAD-Inzidenz erhöht bei Niereninsuffizienz?



- Retrospektive case-control-Studie
- 188 Patienten mit CDAD

Table 2 Univariate analysis of the association between chronic kidney disease and *Clostridium difficile*-associated diarrhoea

Group	n (%)	OR (95% CI)	P-value
Any stage of CKD (including ESRD)			
Cases with CKD	44 (23%)	1.38 (0.90–2.12)	0.1365
Controls with CKD	68 (18%)		
CKD stages 3–5 not on dialysis			
Cases with CKD	27 (14%)	1.07 (0.65–1.77)	0.7970
Controls with CKD	54 (14%)		
ESRD on dialysis			
Cases with ESRD	17 (9%)	2.60 (1.25–5.41)	0.0165
Controls with ESRD	14 (4%)		

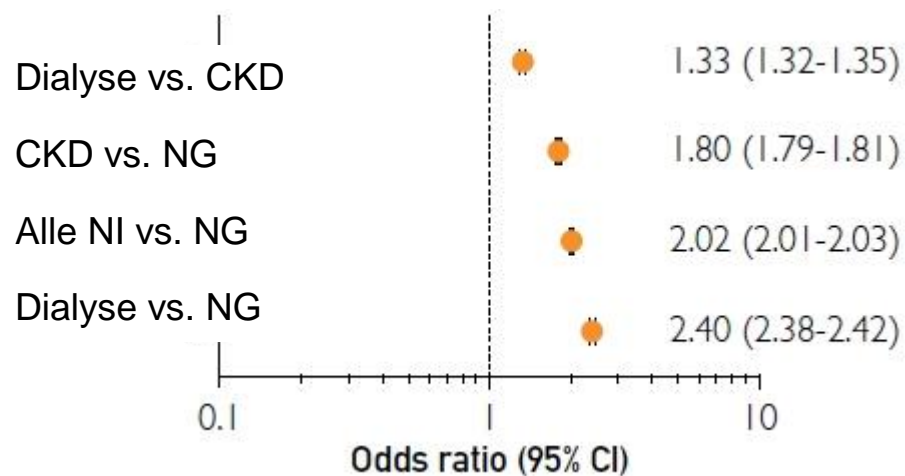
Multivariate Analyse (Dialysedauer, PPI, Antibiotika):

Kein sign. Unterschied Nierenkranker vs. nicht-Nierenkranker bei Berücksichtigung der antibiotischen Behandlung.

Daten des US National Hospital Discharge Survey



- Große, retrospektive Datenbankanalyse
- > 8 Mio Patienten mit CKD
- Einordnung aufgrund ICD-Codes



Cl. difficile-Infektion führt zu:

Verlängerung Krankenhausauf. 4 -> 7 Tage
Steigerung Colektomierate 0,28% -> 0,67%
Steigerung Mortalität 3,99% -> 6,62%

Antibiotika und ihr Effekt auf das Cl. diff.-Risiko



Hohes Risiko

- Clindamycin
- Cephalosporine
- Fluorchinolone
- Ampicillin und Amoxicillin

Mittleres Risiko

- Trimethoprim
- Tetrazykline
- Carbapeneme

Geringes Risiko

- Aminoglycoside
- Macrolide (vor allem Clarithromycin und Azithromycin),
- Mezlocillin, Piperacillin
- Vancomycin

Diagnostik



Diagnostische Optionen:

- **Nachweis Toxin A / B (EIA)**
- Zytotoxizitätsassay
- Anaerobe Kultur
- PCR

Toxinnachweis

- Rasche Ergebnisse
- Sensitivität ~75%
- Spezifität >98%
- Geringe Toxinmengen werden nicht erkannt



Diagnostik



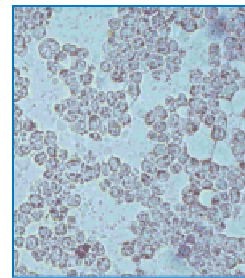
Diagnostische Optionen:

- Nachweis Toxin A / B (EIA)
- **Zytotoxizitätsassay**
- **Anaerobe Kultur**
- PCR

Zytotoxizitätsassay

- Zeitbedarf 2 Tage
- Goldstandard der Diagnostik

- Kultur nur für wiss. Fragestellungen



CPE On Fibroblast Cell Culture



Clostridium difficile on CCFA agar from Anaerobe Systems, Morgan Hill, CA

Bilder: Cepheid Diagnostics

Diagnostik

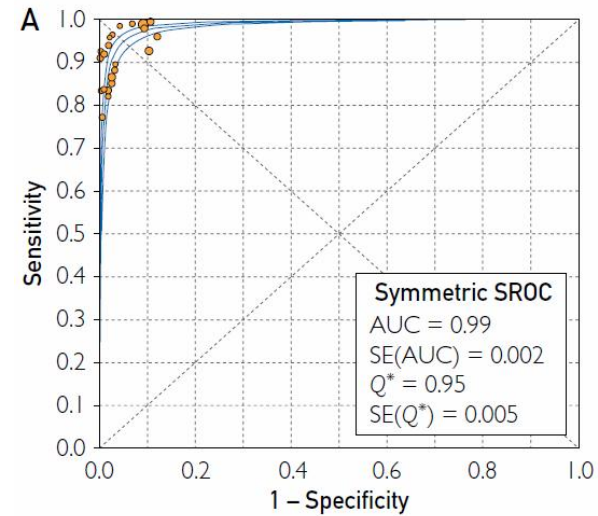


Diagnostische Optionen:

- Nachweis Toxin A / B (EIA)
- Zytotoxizitätsassay
- Anaerobe Kultur
- **PCR**

PCR-Untersuchung

- Turn-around time 1-2h



O'Horo, Mayo Clinic Proc. 2012; 87:643

Therapie



Asymptomatische Carrier:

- Keine Therapie

Alle symptomatischen Formen:

- Antibiotika absetzen oder streng indizierte, schmale Therapie
- Relativ großzügige Indikation für empirische Therapie
- Metronidazol oder orales Vancomycin?

Schwere Verlaufsformen

- Kombination Metronidazol i.v. und orales Vancomycin (4x250 - 500mg)
- Mit Ileus / Perforation: chirurgisch

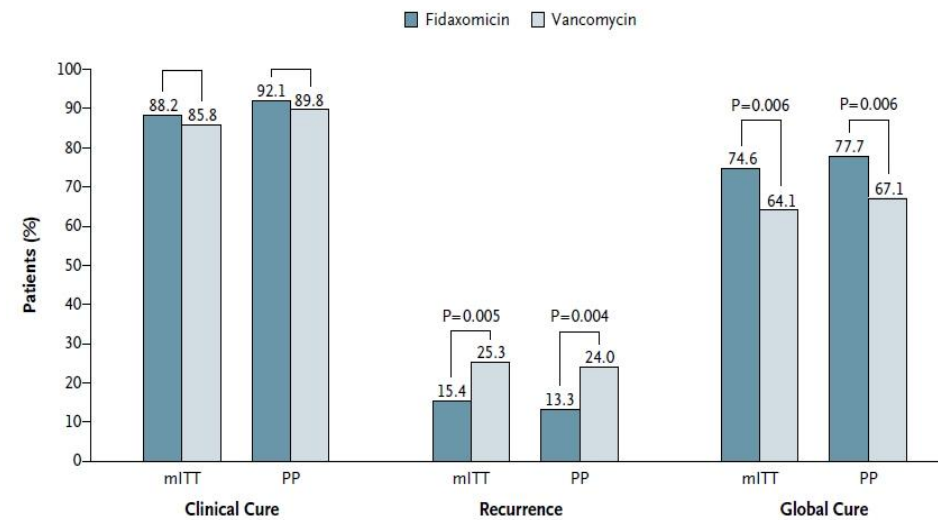
Rekurrente Erkrankung

- Erstes Rezidiv: Behandlung wiederholen
- Weitere Rezidive; Vancomycin oder Kombi M+V
- Fidaxomicin, (Rifaximin)

Neues Konzept: Fidaxomicin



- 629 Patienten mit Toxin-positiver CDAD
- 2x200mg Fidaxomicin oder 4x125mg Vancomycin oral



Louie, NEJM 2011; 364:422

Anmerkung: Dificlir® 20 Tbl. á 200mg zu 2190,04 €

Rekurrenente/refraktäre CDAD



- Rekurrenz der Cl. diff. Infektion in 10-20% beschrieben (gleicher Erreger \leq 45 Tage)

Prädiktoren der Rekurrenz:

- Chronisches Nierenversagen (OR 6,5)
- Leukozytose \geq 15.000/ml

Therapie-Option Stuhltransplantation:

- Mehrere Fallserien publiziert
- Screening gesunder Donoren auf Erreger
- Applikation über nasogastrale Sonde oder Koloskopie
- Sehr hohe Heilungsrate

Hygienemaßnahmen Dialyse



Symptomatische Patienten

- Räumliche oder zeitlich-organisatorische Separierung
- Individuelle Toilette oder Desinfektion nach Nutzung
- Kohortenisolierung möglich
- Dialysegerät oberflächendesinf.
- Sporozide Desinfektionsmittel

Asymptomatische Patienten

- Aufhebung Isolierung 48h nach Ende Durchfall
- Keine Nachfolgediagnostik
- Kein Screening auf Trägerstatus

Zusammenfassung



- Steigende Inzidenz der Clostridien-assoziierten Darmerkrankungen
- Risikofaktoren:
 - Alter
 - Antibiotika
 - Niereninsuffizienz
- Therapie:
 - Antibiotika limitieren
 - Metronidazol/Vancomycin
 - Fidaxomicin
 - Stuhltransplantation
- Hygiene:
 - Kein Screening
 - Isolation bei Symptomatik
 - Sporozide Desinfektionsmittel