

Clostridium difficile
als Zoonoseerreger?
Ein Update

Dr. Sven Maurischat

STATISTIK

Immer mehr ansteckende Darmerkrankungen

07. April 2015 - 17:08 Uhr

Wiesbaden (dpa) - Die Zahl der ansteckenden Darmerkrankungen hat sich seit dem Jahr 2000 mehr als verdoppelt. Im Jahr 2013 mussten rund 266 000 Menschen stationär im Krankenhaus behandelt werden.

Dies sei ein Anstieg um 108 Prozent in 13 Jahren, teilte das Statistische Bundesamt (Destatis) in Wiesbaden mit.

Drei Arten von Erregern sind die Hauptverursacher. Das Bakterium *Clostridium difficile* hat in 31 738 Fällen einen Darminfekt ausgelöst. Es findet sich auch im Körper von gesunden Menschen. Durch die Einnahme von Antibiotika kann das Bakterium jedoch Giftstoffe ausscheiden, die zu einer Darmerkrankung führen können. Noroviren haben in 25 529 Fällen und die Bakterien *Campylobacter* in 11 265 Fällen Krankheiten im Darm ausgelöst. *Campylobacter* können unter anderem durch Geflügelfleisch übertragen werden.

Der Anstieg hat nach Einsparungen der Gesellschaft für Gastroenterologie etwa vom Bakterium *Clostridium difficile* Giftstoffe gebildet und zu einer Darmerkrankung führen können. Noroviren haben in 25 529 Fällen und die Bakterien *Campylobacter* in 11 265 Fällen Krankheiten im Darm ausgelöst. *Campylobacter* können unter anderem durch Geflügelfleisch übertragen werden.

Frankfurter Rundschau

CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Unbekannter Krankenhauskeim

Von Pamela Dörhöfer



Reinigungskräfte im Krankenhaus müssen besondere Vorsichtsmaßnahmen ergreifen, wenn sie Zimmer betreten, in denen Patienten mit multiresistenten Keimen behandelt werden.

Foto: imago stock&people

Bei Infektionen im Krankenhaus denken viele an den MRSA-Keim. Doch ***Clostridium difficile* ist als Krankenhauskeim bedeutsamer. In Deutschland gibt es jährlich mehr als 1100 schwere Infektionen, von denen fast die Hälfte tödlich enden.** Die tatsächlichen Zahlen liegen vermutlich weit darüber.

Die gefürchteten Infektionen im Krankenhaus – da denken die meisten Menschen vermutlich an den MRSA-Keim, den Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*, der Wundinfektionen, Lungenentzündung oder Blutvergiftung hervorrufen kann. Ein Schreckensszenario. Dabei hat ein anderer Erreger MRSA als Hauptkeim nosokomialer – in Krankenhäusern oder Pflegeeinrichtungen erworbener – Infektionen abgelöst: *Clostridium difficile*, ein Bakterium, das den Darm befällt und starke Durchfälle verursachen kann, die wiederkehren und bei schweren Verläufen sogar zum Tod führen können.

Das Robert Koch Institut schätzt den Keim als „Pathogen von höchster

Priorität“ ein, neben Hepatitis, Influenza, Tuberkulose und Staphylokokken.

SUCHEN

Astronomie

Biologie

Chemie

Erde/Umwelt

Kultur

Mathematik

Medizin

Phy

Startseite » Medizin » Bakterien: Ein Problemkeim entwickelt sich

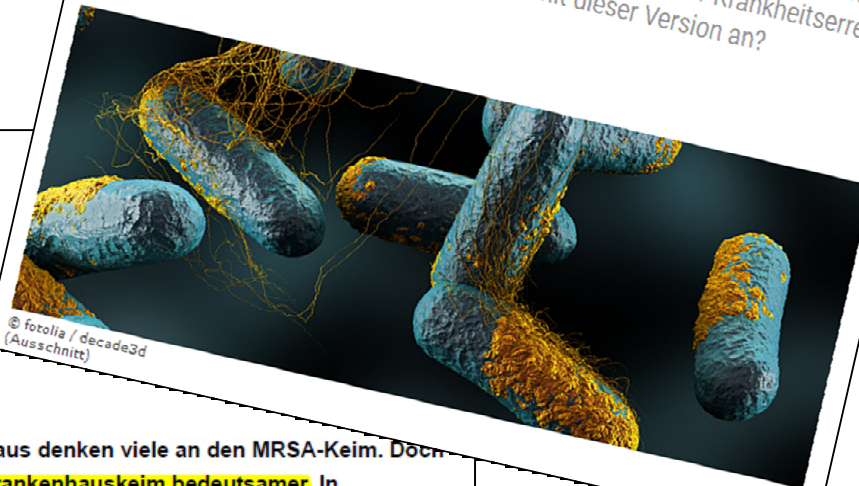
Hintergrund | 15.04.2015 | Drucken | Teilen

BAKTERIEN

Ein Problemkeim entwickelt sich

Eigentlich ist das Bakterium *Clostridium difficile* ein harmloser Bewohner unseres Darms. Doch es tritt zunehmend als gefährlicher Krankheitserreger auf. Stecken wir uns über **Fleischverzehr** mit dieser Version an?

Kathrin Burger



© fotolia / decade3d (Ausschnitt)

Clostridium difficile

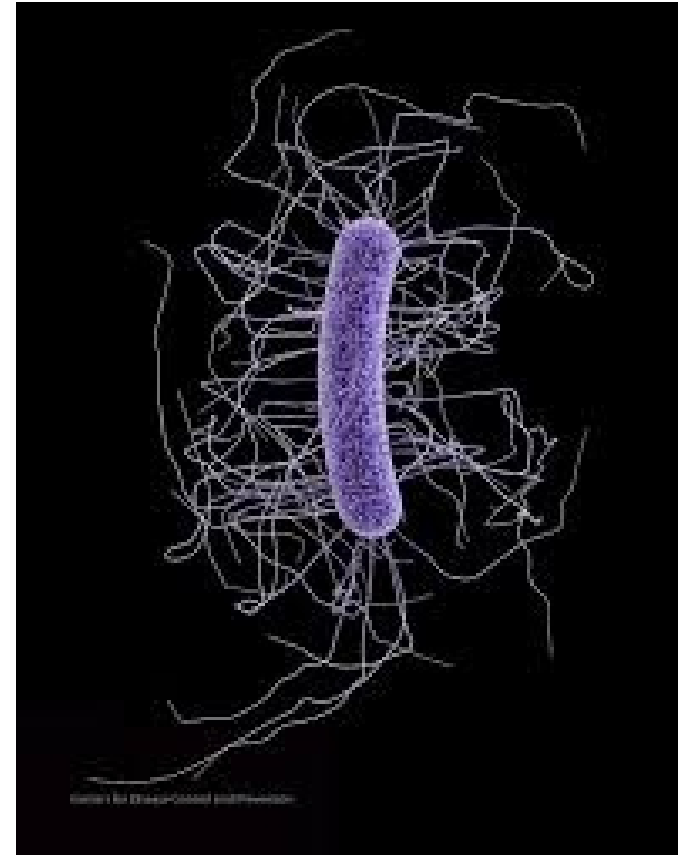
- Grampositive Stäbchen
- obligat anaerob & Sporen-bildend
- ubiquitär in der Umwelt verbreitet (Boden, Wasser, Darm von Mensch und Tier)
- Toxinbildner

nicht toxinogene Stämme



toxinogene Stämme

- Toxin A (TcdA)
- Toxin B (TcdB)
- binäres Toxin (CDT)

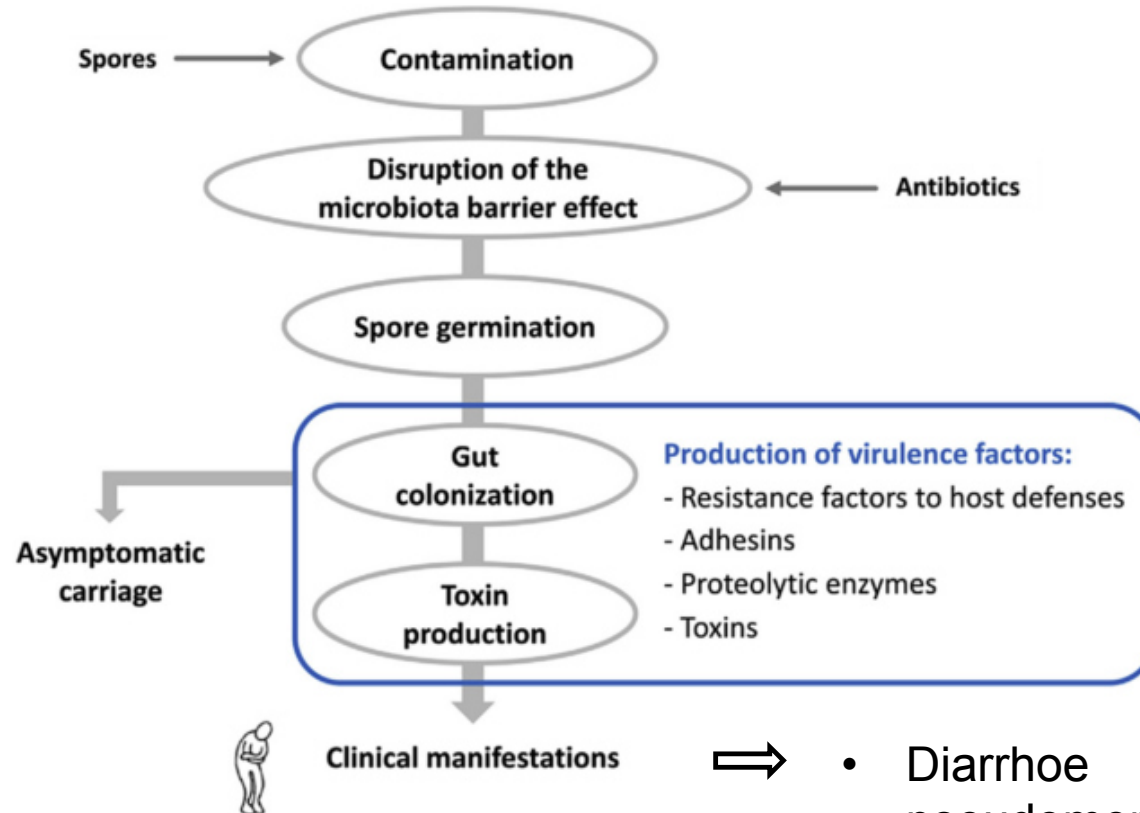


Bildquelle: CDC

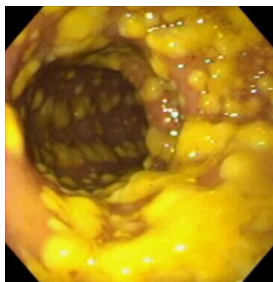
- Vorkommen als Kommensale und Pathogen (Kleinkinder bis zu 80%, Erwachsene \leq 5%)
- Infektion i.d.R. fäkal-oral (Infektionsdosis, Inkubationszeit unbekannt)

Pathogenese

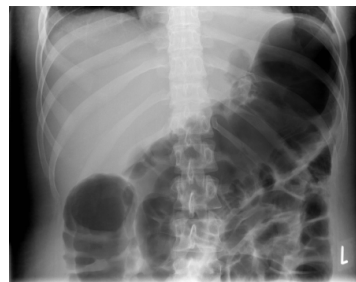
Durchfallerreger bei verschiedenen Spezies (Mensch, Hund, Katze, Rind, Schwein)



Quelle:
C. Janoir / Anaerobe (2015)



Medscape: Aberra et al., 2015



Stepwards.com

- Diarrhoe
- pseudomembranöse Colitis
- Toxisches Megakolon
- Darmperforation
- Sepsis
- Rekurrenz 20-30% der Fälle

Pathogenese

Durchfallerreger bei verschiedenen Spezies (Mensch, Hund, Katze, Rind, Schwein)

bekannte Risikofaktoren:

- vorherige Antibiotikatherapie
- Alter 65 Jahre und älter
- vorheriger Krankenhausaufenthalt
- bedeutsame Vorerkrankungen / Immunsuppression
- Bodymassindex > 35
- Reizdarmsyndrom

Standardtherapie: Metronidazol, Vancomycin

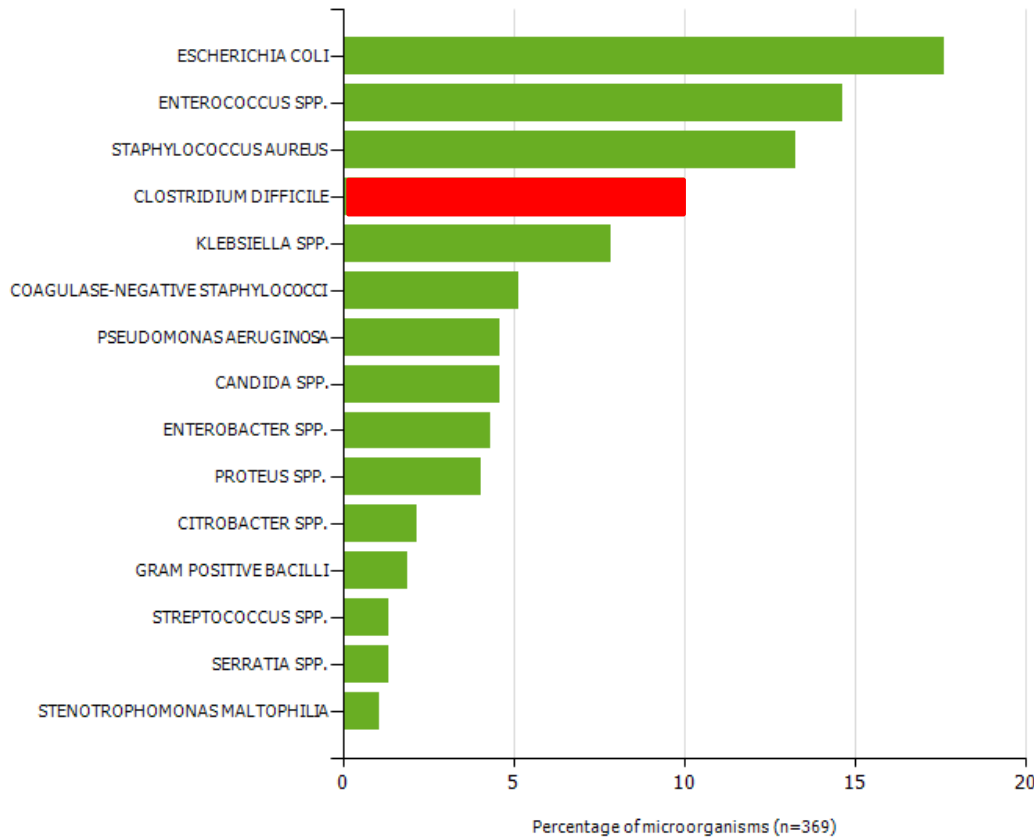
Alternativverfahren: Fidaxomylin (weniger Rezidive, zugelassen seit 2012),
Fäkaler Mikrobiomtransfer

Behandlungskosten im Durchschnitt: 18.460 € (nicht rekurrent)
(Heilmann et al., 2015) 73.900 € (rekurrent)

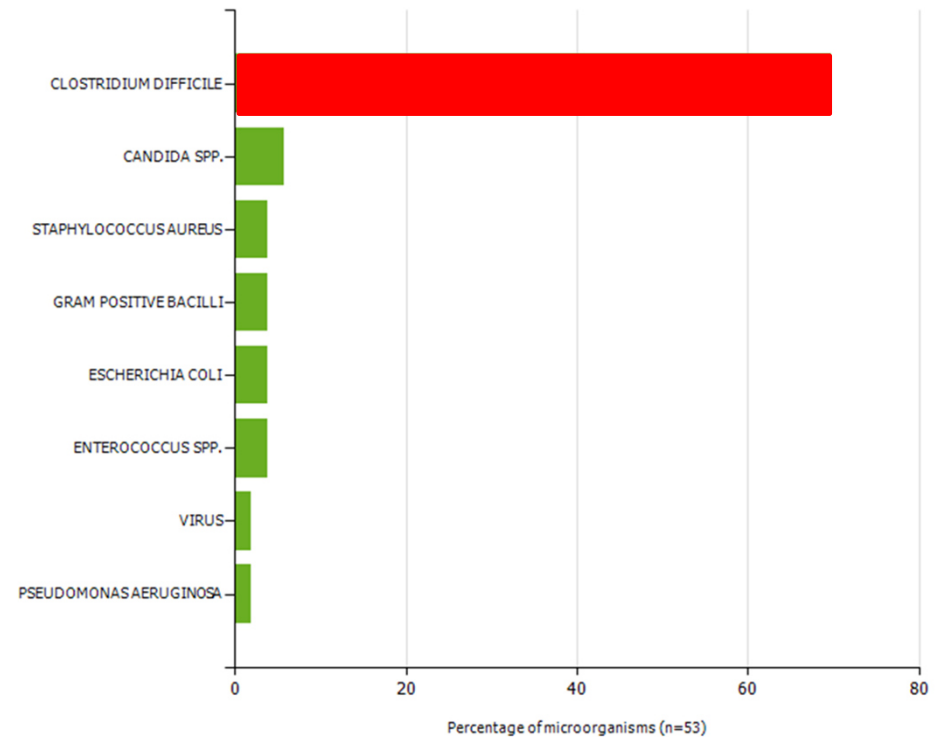


SURVEILLANCE REPORT

Summary: Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European hospitals 2011–2012
2 July 2013



Am häufigsten isolierte Mikroorganismen im Rahmen von HAIs in deutschen Krankenhäusern (n=369 Mikroorganismen)

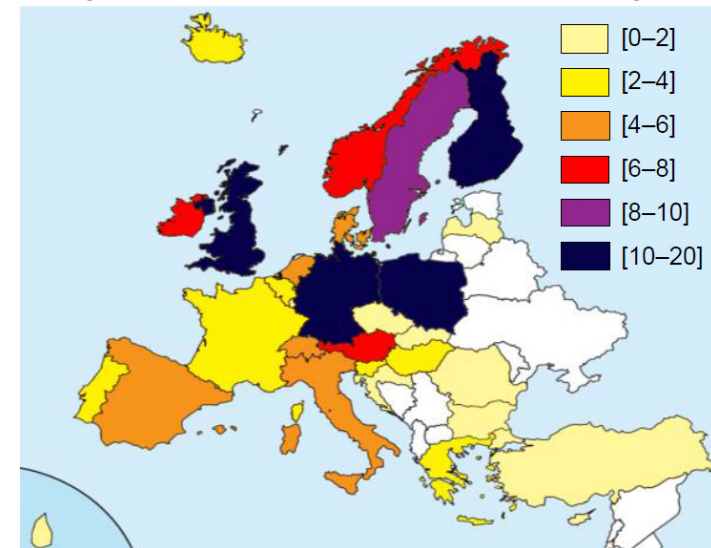


Am häufigsten isolierte Mikroorganismen im Rahmen von GIs in deutschen Krankenhäusern (n=53 Mikroorganismen)

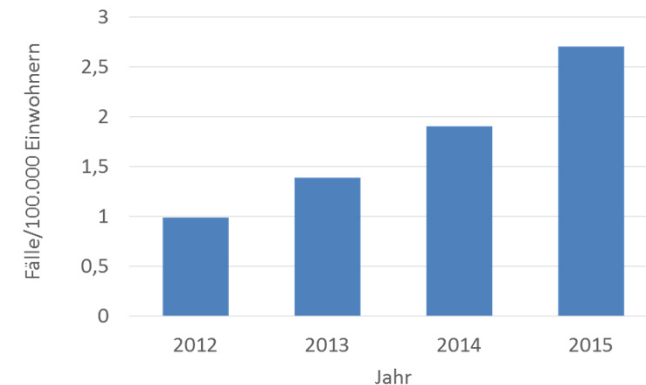
Humane CDI-Fälle in Deutschland

- Seit 2000 starker Anstieg der Inzidenz primär durch hypervirulente, multiresistente Stämme (insbesondere RT027)
- 2013: 31.738 CDI Fälle insgesamt
(laut statistischem Bundesamt)
1.715 gemeldete Fälle
1.122 Fälle schwerer CDI
- Todesfälle:
659 (2013) ⇒ 729 (2014) ⇒ 1012 (2015)
- In den letzten 10 Jahren Anstieg ambulanter Fälle (nicht nur Risiko Gruppen betreffend)
- 20 – 28% CDI-Fälle ambulant erworben (aber: hohe Dunkelziffer!)

Inzidenz
(dargestellt als Fälle / 10.000 Patiententagen)



Bauer M.P. et al. / Lancet 377 (2011) 63–73



Schmidt et al., 2016, RKI

Zoonotische Übertragung Mensch ↔ Tier?

environmental
microbiology



[Explore this journal >](#)

Clostridium difficile PCR ribotype 078 toxinotype V found in diarrhoeal pigs identical to isolates from affected humans

Sylvia B. Debast, Leo A. M. G. Van Leengoed, Abraham Goorhuis, Celine Harmanus, Ed J. Kuijper, Aldert A. Bergwerff

First published: 13 October 2008 [Full publication history](#)



[Emerg Infect Dis.](#) 2008 Jul; 14(7): 1039–1045.

doi: [10.3201/eid1407.071641](https://doi.org/10.3201/eid1407.071641)

PMCID: PMC2630049

Toxinotype V *Clostridium difficile* in Humans and Food Animals

[Michael A. Jhung](#),^{✉*} [Angela D. Thompson](#),^{*} [George E. Killgore](#),^{*} [Walter E. Zukowski](#),[†] [Glenn Songer](#),[‡] [Michael Warny](#),[§] [Stuart Johnson](#),^{¶¶} [Dale N. Gerding](#),^{¶¶} [L. Clifford McDonald](#),^{*} and [Brandi M. Limbago](#)^{*}

Zoonotische Übertragung Mensch ↔ Tier?

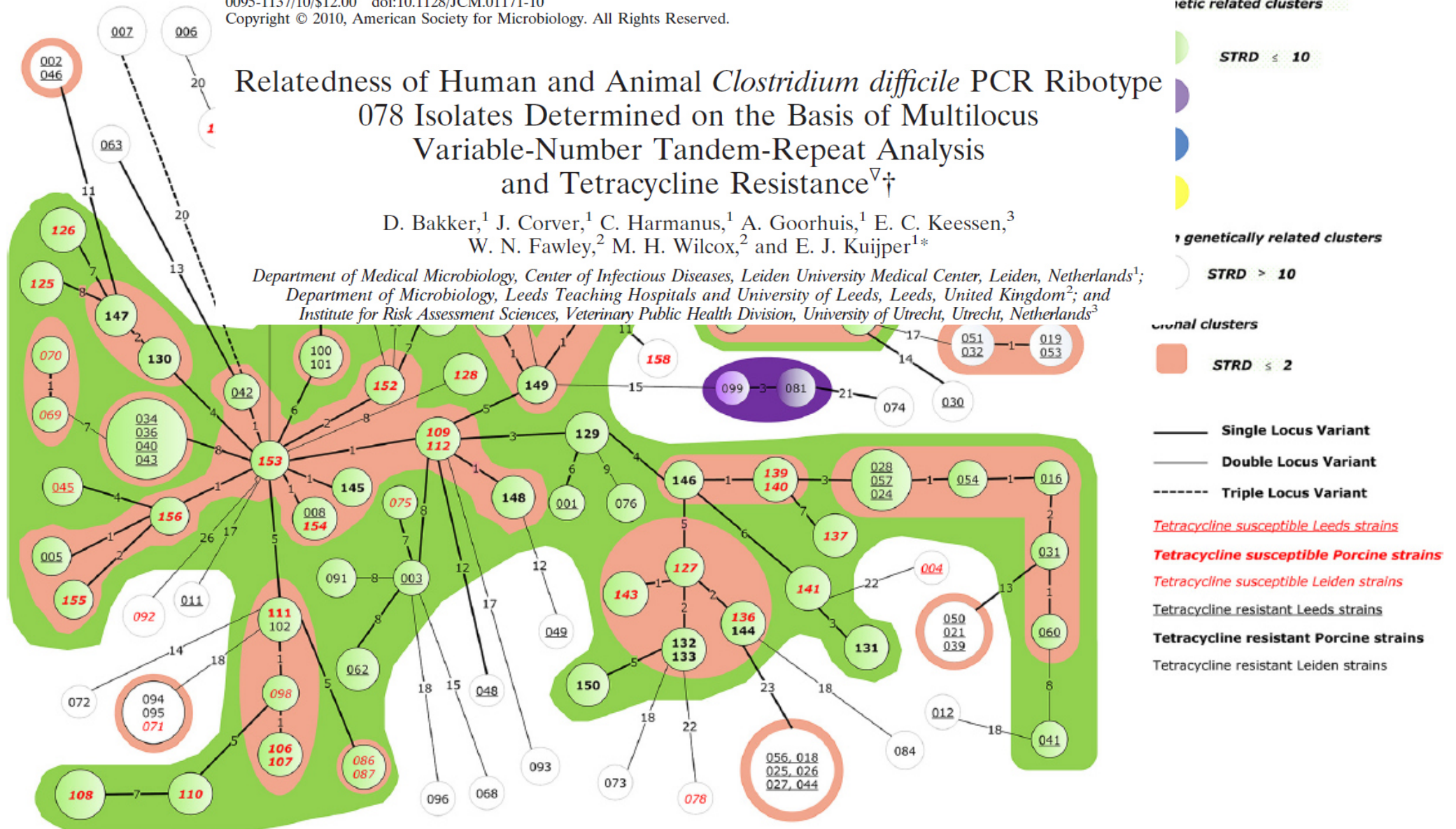
JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Oct. 2010, p. 3744–3749
 0095-1137/10/\$12.00 doi:10.1128/JCM.01171-10
 Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 48, No. 10

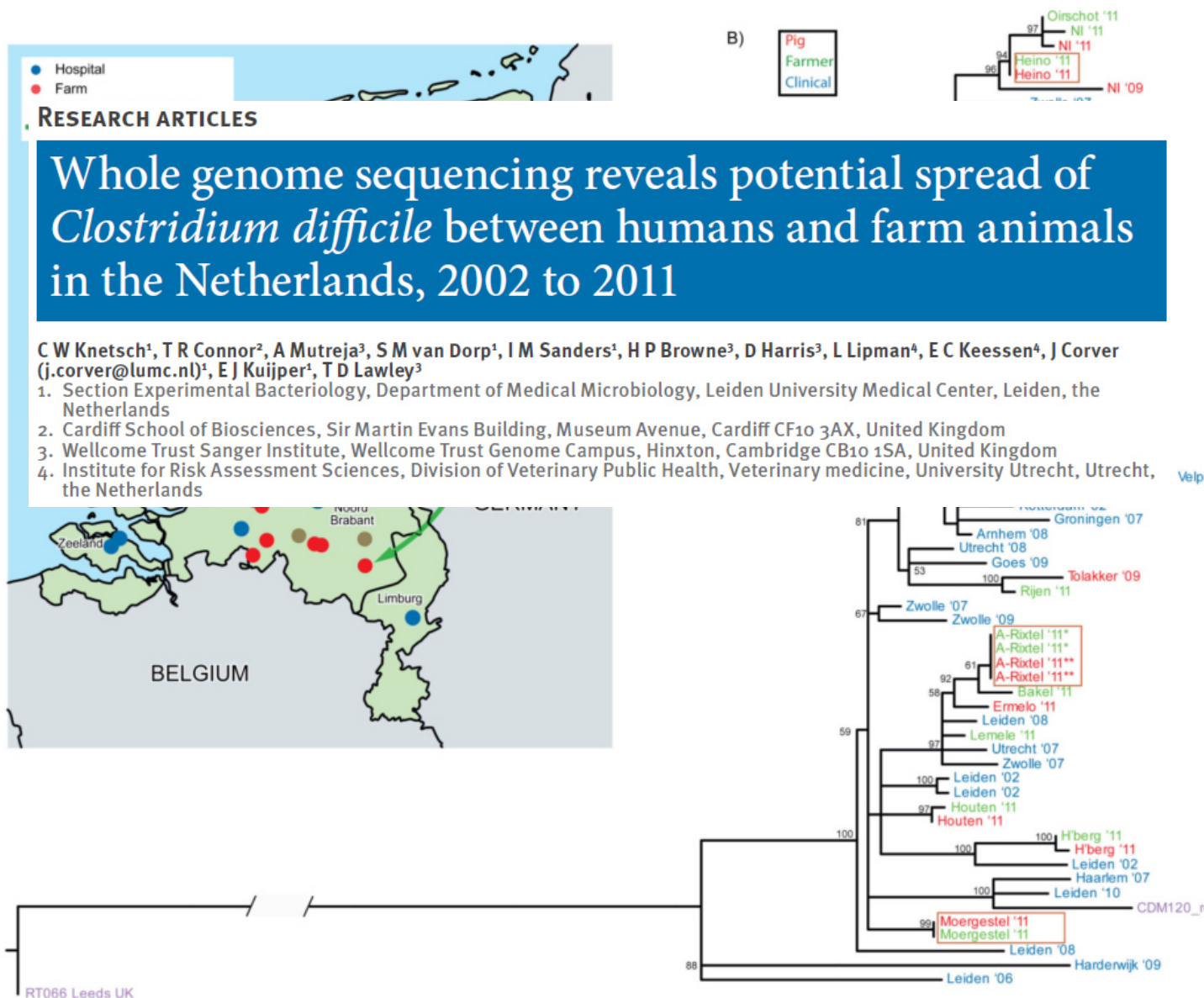
Relatedness of Human and Animal *Clostridium difficile* PCR Ribotype 078 Isolates Determined on the Basis of Multilocus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis and Tetracycline Resistance^{∇†}

D. Bakker,¹ J. Corver,¹ C. Harmanus,¹ A. Goorhuis,¹ E. C. Keessen,³
 W. N. Fawley,² M. H. Wilcox,² and E. J. Kuijper^{1*}

Department of Medical Microbiology, Center of Infectious Diseases, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands¹;
 Department of Microbiology, Leeds Teaching Hospitals and University of Leeds, Leeds, United Kingdom²; and
 Institute for Risk Assessment Sciences, Veterinary Public Health Division, University of Utrecht, Utrecht, Netherlands³



Zoonotische Übertragung Mensch ↔ Tier? Übertragung in der Tierproduktion



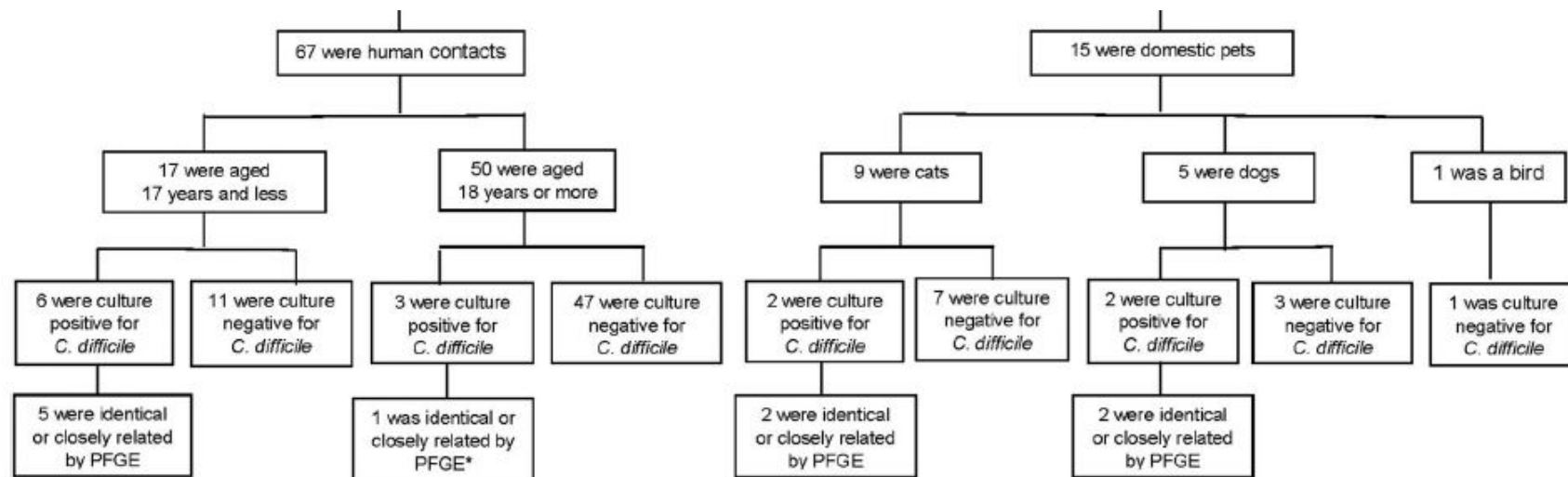
Zoonotische Übertragung Mensch ↔ Tier? Übertragung im häuslichen Umfeld

INFECTION CONTROL & HOSPITAL EPIDEMIOLOGY NOVEMBER 2016, VOL. 37, NO. 11

ORIGINAL ARTICLE

Household Transmission of *Clostridium difficile* to Family Members and Domestic Pets

Vivian G. Loo, MD, MSc;¹ Paul Brassard, MD, MSc;¹ Mark A. Miller, MD, MSc²



*2 of 3 isolates were available for PFGE

Zoonotische Übertragung Mensch ↔ Tier? Übertragung durch Lebensmittel

pflanzliche Lebensmittel

tierische Lebensmittel

Nachweis von Stämmen, die auch bei humanen Infektionen nachgewiesen wurden

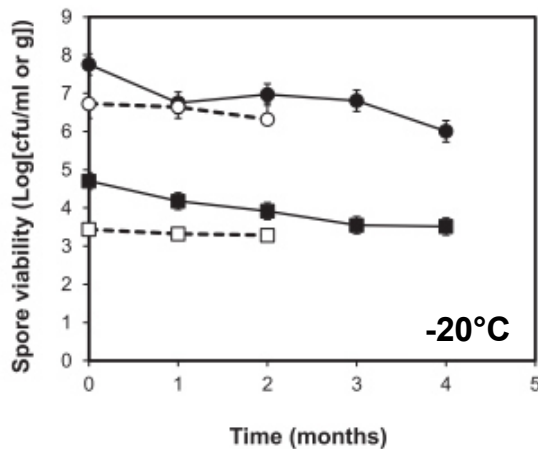


u.a. **RT001**, **RT017**, **RT078**
Blattsalat, Möhren



u.a. **RT001**, **RT027**, **RT078**
Schweinefleisch,
Rindfleisch,
Putenfleisch

Sporenstabilität

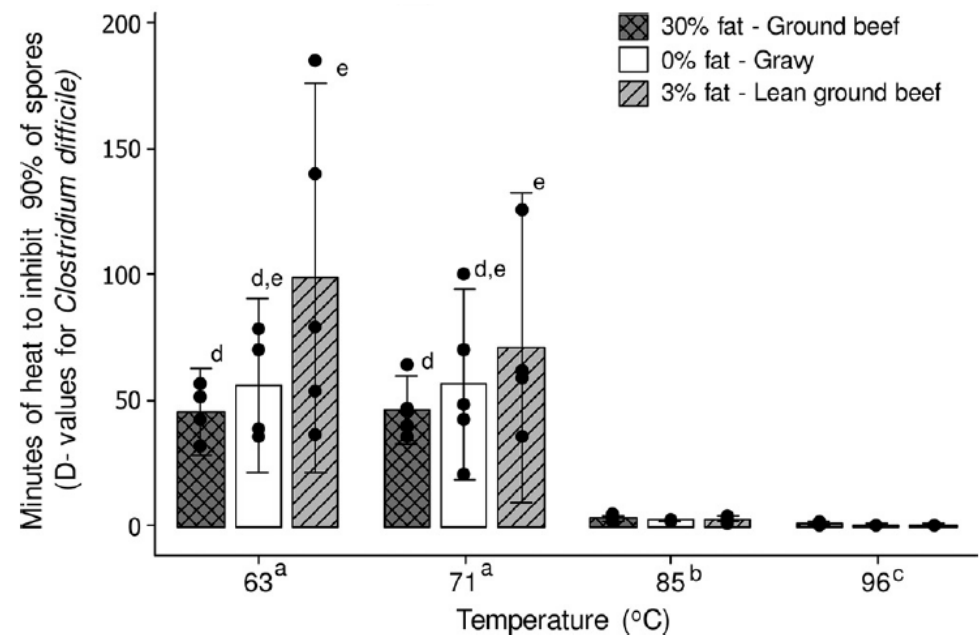


■ ● in PBS
□ ○ auf Hackfleisch

Deng et al. / Food Microbiology 46 (2015) 218-221



Überlebensfähigkeit der Sporen in der Umwelt erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung auf Tiere und Lebensmittel.



Rodriguez-Palacios & LeJeune / Appl Environ Microbiol. 2011 May;77(9):3085-91.

Prävalenz von *C. difficile* in Lebensmitteln

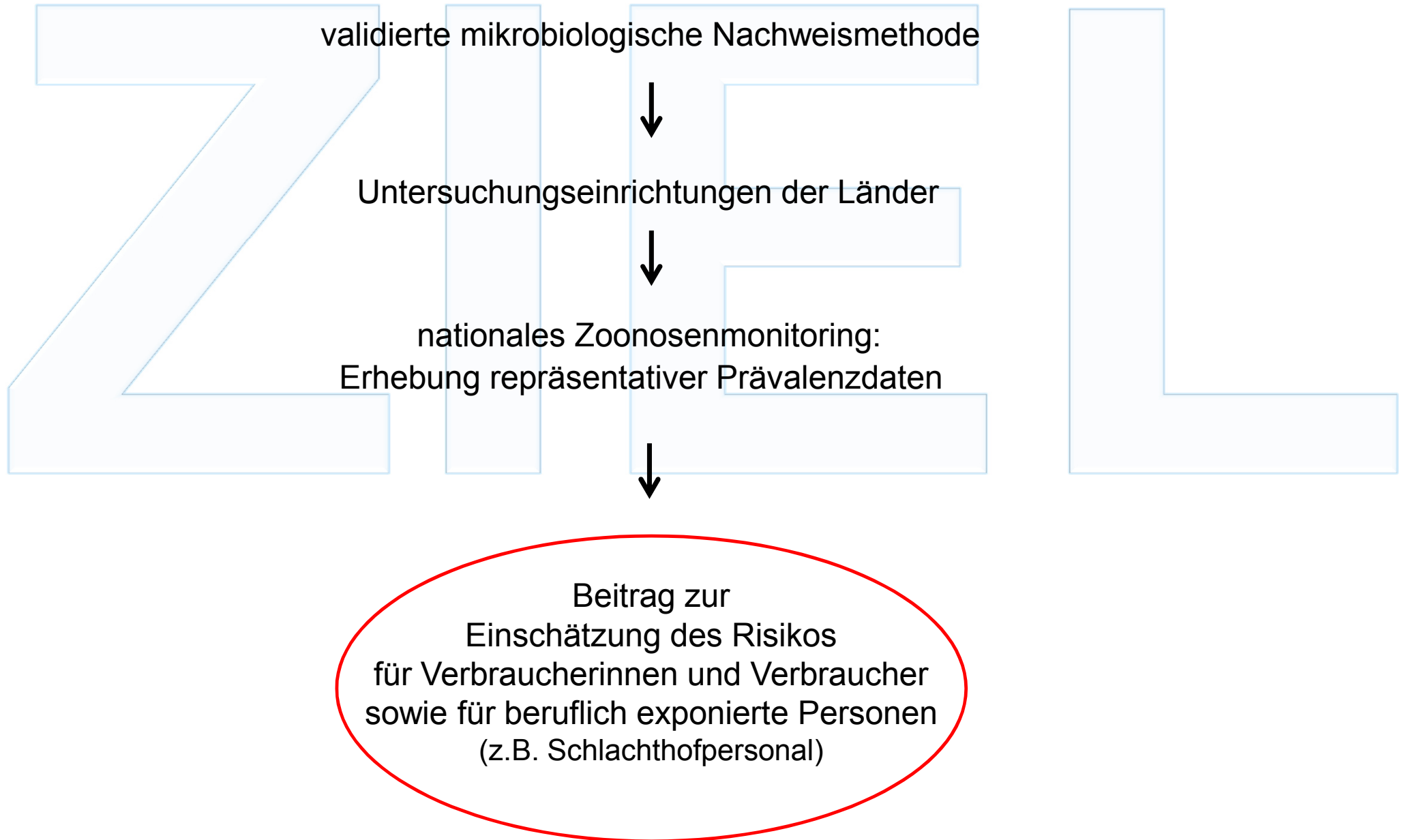
	Ursprung	Anreicherungsmedium	Inkubation	Bestätigung	Prävalenz [%]	Ribotypen	Land	Jahr	Referenz
Hackfleisch	Rind	CDMNB + 0,1% TC	10-15d	biochemisch	20 (n=60)	u.a. 014, 077	Kanada	2005	Rodriguez-Palacios, 2007
Salat	gemischt, Spinat	CDMNB + 0,1% TC	10-15d	PCR	7,5 (n=40)	001, 017	GB	2008	Bakri, 2009
Hackfleisch	Rind	CDMNB + 0,1% TC	7d	biochemisch, PCR	6,1 (n=214)	u.a. 014, 077	Kanada	2006	Rodriguez-Palacios, 2009
Fleisch	gemischt (Rind, Schwein, Pute)	BHI + Cystein, TC	72h	biochemisch	14,3 - 62,5 (n=88)	027, 078	USA	2007	Songer, 2009
Hackfleisch	Schwein/Rind	CDMNB + 0,1% TC	48h	biochemisch	12 (n=230)	u.a. 027, 078	Kanada	2008	Weese, 2009
Hackfleisch	Schwein/Rind	BHI + Cefoxitin, Cycloserin, TC	72h	PCR	1,9 (n=105)	012	Frankreich	2007-2008	Bouttier, 2010
Hackfleisch, Rohmilch	Schwein/Rind	CDMNB + TC	10d	biochemisch	3 (n=100)	AI-57	Österreich	2007-2008	Jöbstl, 2010
Fleisch	Schwein	CDMNB + 0,1% TC	7d	biochemisch, PCR	1,8 (n=393)	u.a. 027	Kanada	2007-2008	Metcalf, 2010
Gemüse	gemischt, auch Pilze	CDMNB + 0,1% TC	7d	biochemisch, PCR	4,5 (n=111)	u.a. 078	Kanada	2009	Metcalf, 2010
Fleisch	Hähnchen	CDMNB (mit und ohne TC)	48h	biochemisch, PCR	12,8 (n=203)	078	Kanada	2008-2009	Weese, 2010
Fleisch	gemischt	CDMNB + 1% TC + 5% Pferdeblut	10-15d	Agglutination, PCR	0 - 6,3 (n=500)	001, 003, 045, 071, 087	Niederlande	2008-2009	de Boer, 2011
Fleisch	Hähnchen	CDMNB + 0,1% TC	14d	biochemisch, PCR	12,5 (n=32)	n.d.	USA	2010	Harvey, 2011
Fleisch	gemischt	TCCFB	15d	biochemisch, PCR	9,5 (n=243)	n.d.	USA	2004-2009	Harvey, 2011
Seafood	gemischt	CDMNB + 0,1% TC	7d	biochemisch, PCR	4,8 (n=119)	078	Kanada	2010	Metcalf, 2011
Fleisch	gemischt	CCMB-TAL	5d	PCR, MLVA	2 (n=102)	n.d.	USA	2011-2012	Curry, 2012
Seafood	Muscheln	BHI + Cefoxitin, Cycloserin, TC	10d	Agglutination, biochemisch, PCR	49 (n=53)	u.a. 001, 002, 014, 078, 126	Italien	2010-2011	Pasquale, 2012
Hackfleisch	Schwein/Rind	keine		biochemisch, PCR	6,3 (n=48)	n.d.	Kanada	2007	Visser, 2012
Pflanzl. LM	Salat, Gemüse	BHI + Cefoxitin, Cycloserin, TC	72h	biochemisch	2,9 (n=104)	001, 014, 015	Frankreich	2010-2011	Eckert, 2013
Hackfleisch	Rind	CDMNB + 1% TC	15d	biochemisch, PCR	0 (n=956)	n.d.	USA	2007	Kalchayanand, 2013
Fleisch	Rind, Schwein, Geflügel	BHI + Cefoxitin, Cycloserin	22d	RapID 32, PCR	2 (n=200)	029	Costa Rica	2009-2010	Quesada-Gomez, 2013
Seafood	Muscheln, Shrimps, Fisch	CDMNB + 0,1% TC	7d	biochemisch, PCR	4,5 (n=67)	n.d.	USA	2012	Norman, 2014
Fleisch	gemischt (auch Kamel, Büffel)	CDMNB + 1% TC + 5% Schafsblut	10-15d	biochemisch, PCR	2 - 9 (n=660)	u.a. 078	Iran	2012	Rahimi, 2014
Fleisch	Schwein/Rind	TCCFB + 0,1% TC	3d	Agglutination, PCR	2,3 - 4,7 (n=240)	u.a. 014, 078	Belgien	2012	Rodriguez, 2014
Fleisch	gemischt	CDMNB + 0,1% TC + 5% Pferdeblut	10d	biochemisch, rtPCR	6,9 - 14,5 (n=303)	u.a. 027, 078	USA	2011-2012	Varshney, 2014
Seafood	Muscheln	BHI + Cefoxitin, Cycloserin, TC	10d	Agglutination, biochemisch, PCR	3,3 (n=925)	u.a. 001,010, 017, 078, 126	Italien	2012-2014	Troiano, 2015

Problematik

- geringe Anzahl von Studien zu *C. difficile* in Lebensmitteln
- meist auf ein regional sehr begrenztes Gebiet beschränkt
- Z.T. zu geringe Probenzahlen für statistisch belastbare Aussagen
- deutlich unterschiedlich hohe Nachweisraten
 - Nachweismethoden unterschiedlich → Prävalenzdaten nicht vergleichbar

➔ sehr wenig vergleichbare Daten zur Kontaminationsrate von Lebensmitteln vorhanden

➔ Datenlage für eine Risikobewertung in Deutschland unzureichend



Clostridium difficile als Zoonoseerreger?



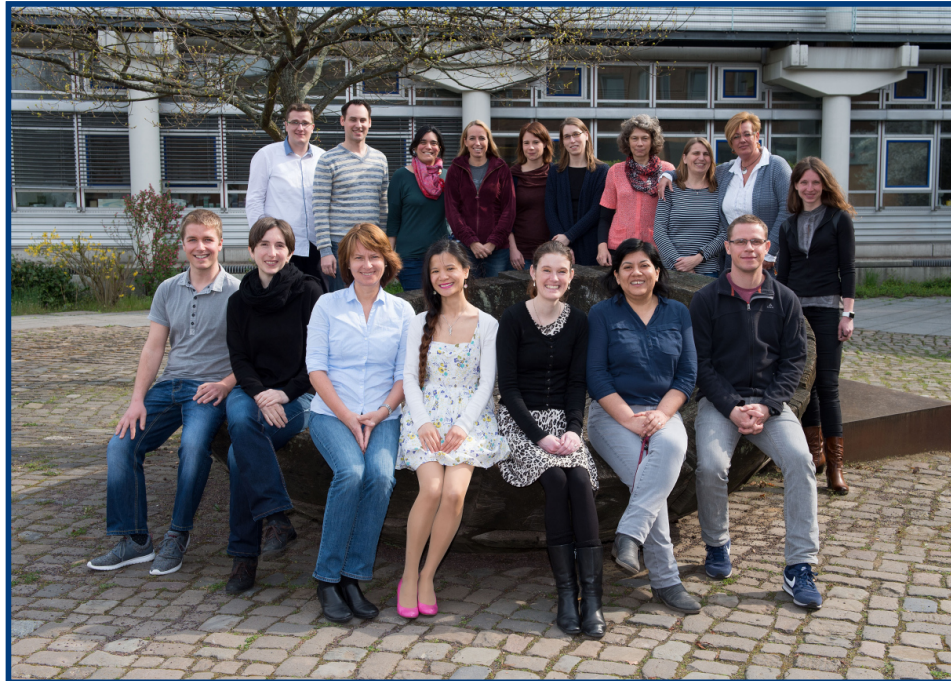
Pros / Cons



- Identische Ribo-, PFGE- und MLVA-Typen in Mensch und Tier
- In einem Fall wurde eine mögliche Übertragung zw. Tierhalter und Tier per WGS belegt
- Kein Nachweis für eine Übertragung von *C. difficile* ausgehend vom Tier / Lebensmittel als Ursache einer CDI
- Keine epidemiologischen Anhaltspunkte für ein größeres Risiko durch den Verzehr bestimmter Lebensmittel

- Die prinzipielle Übertragbarkeit von *C. difficile* zwischen Tier und Mensch ist sehr wahrscheinlich
- Relevanz für die Humangesundheit noch nicht abschätzbar

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT



Bundesinstitut für Risikobewertung
Max-Dohrn-Str. 8-10 • 10589 Berlin
Tel. 0 30 - 184 12 - 0 • Fax 0 30 - 184 12 - 47 41
bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de

LGL Oberschleißheim:

Dr. Ute Messelhäuser

FLI:

Dr. Christian Seyboldt

Konsiliarlabor *C. difficile*:

Dr. Fabian Berger

FU Berlin:

Dr. Antina Lübke-Becker
Nadine Wöltje

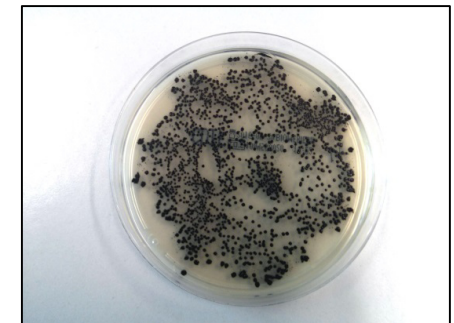
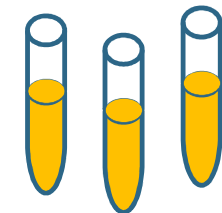
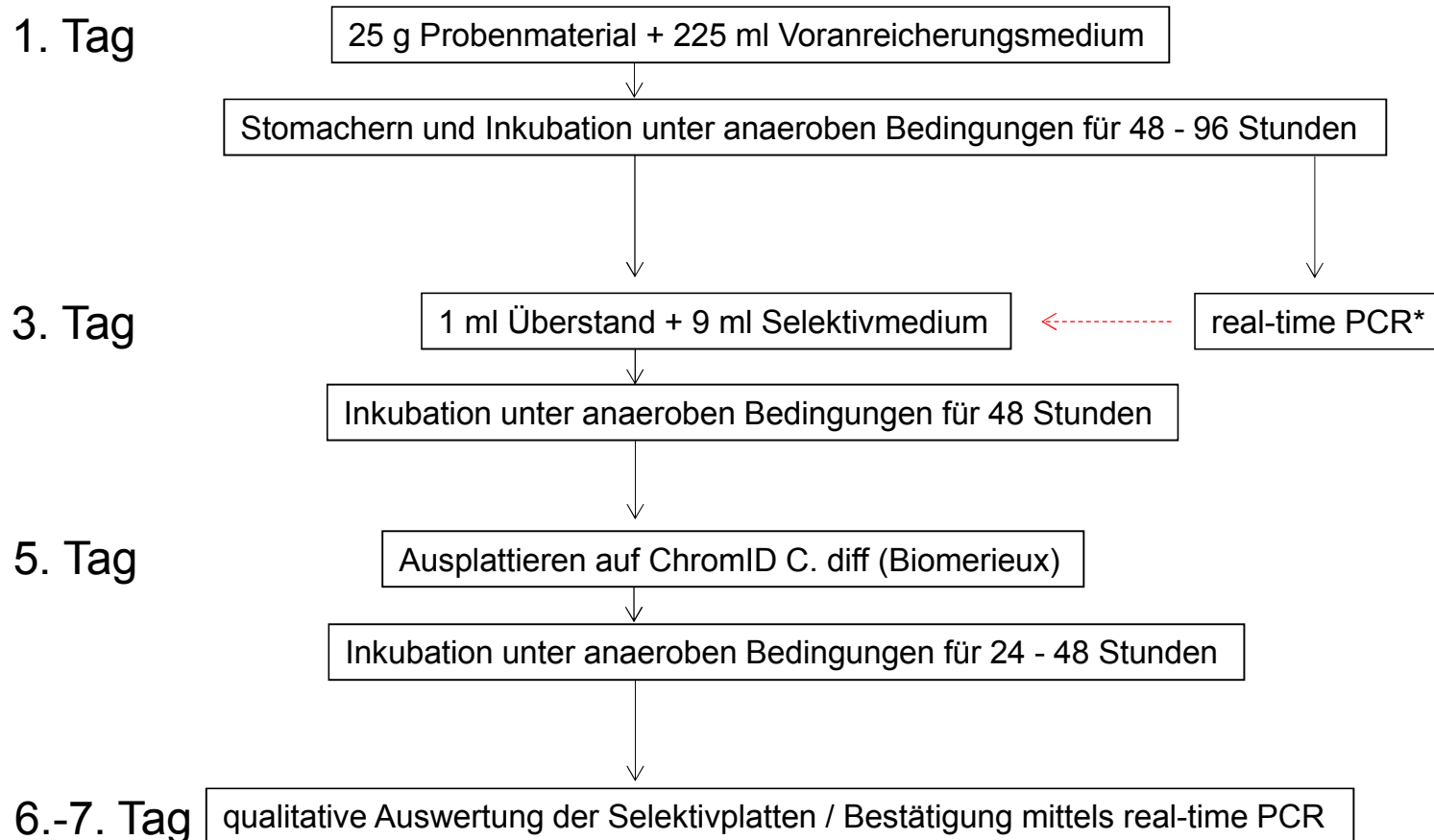
Beuth Hochschule:

Prof. Dr. Tassilo Seidler
Daniel Haack
Anna Hanuschik

Nachweis von *C. difficile* in Hackfleisch

Methode modifiziert nach Schmid et al. / J Food Protect 76 (2013) 1697-1703

Fließschema:



Detektionslimit: 10 Sporen / 25 g Hackfleisch