

Nationale Referenzzentrale für Clostridioides difficile

Jahresbericht 2022

Wien, 2022

Impressum

Medieninhaber:in und Herausgeber:in:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK),
Stubenring 1, 1010 Wien

Verlagsort: Wien

Herstellungsort: (Sitz der Druckerei einfügen)

Druck: (Namen und Anschrift der Hersteller/Druckerei einfügen)

Fotonachweis: © (Copyright Angabe einfügen)

Redaktion: Florian Heger, Julia Reichl; Österreichische Agentur für Gesundheit und
Ernährungssicherheit GmbH (AGES)

Wien, 2022. Stand: 16. Februar 2023

Copyright und Haftung:

Ein auszugsweiser Abdruck ist nur mit Quellenangabe gestattet, alle sonstigen Rechte sind ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Speicherung auf Datenträgern zu kommerziellen Zwecken, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z. B. Internet oder CD Rom.

Im Falle von Zitierungen (im Zuge von wissenschaftlichen Arbeiten) ist als Quellenangabe anzugeben: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) (Hg.); Titel der jeweiligen Publikation, Erscheinungsjahr.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) und der Autorin/des Autors ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autorin/des Autors dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgehen

Bestellinfos: Diese und weitere Publikationen sind kostenlos über das Broschürenservice des Sozialministeriums unter www.sozialministerium.at/broschuerenservice sowie unter der Telefonnummer 01 711 00-86 25 25 zu beziehen.

Inhalt

Clostridioides difficile – Jahresbericht 2022	5
Zusammenfassung.....	5
Summary.....	5
Einleitung.....	6
Ergebnisse.....	8
Diskussion	15
Danksagung	18
Tabellenverzeichnis.....	19
Abbildungsverzeichnis.....	20
Literaturverzeichnis	21
Abkürzungen.....	26

Ansprechpersonen:

PD Mag. Dr. Alexander Indra

Dr. Florian Heger MSc.

Julia Reichl MSc.

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien

Währingerstr. 25a

A-1090 Wien

Telefon: 050555 37-111

E-Mail: humanmed.wien@ages.at

Clostridioides difficile – Jahresbericht 2022

Zusammenfassung

Im Jahr 2022 wurden an die österreichische Referenzzentrale für Clostridioides difficile 145 Einsendungen übermittelt (56 Kulturisolate, 89 Stuhlproben). Zeitgleich wurden in das epidemiologische Meldesystem (EMS) 572 Fälle schwer verlaufender C. difficile-Infektionen eingemeldet. Der hochvirulente PCR-Ribotyp 027 fand sich bei 2 (1,6%) der 127 typisierten Isolate des Jahres 2022. Der am häufigsten vertretene Ribotyp war der ebenfalls als hochvirulent eingestufte Ribotyp 078 mit 18,1% aller Einsendungen. Im Jahr 2022 wurden der Referenzzentrale 4 tödlich verlaufene C. difficile-Infektionen berichtet. Die in vitro-Resistenztestung von 139 Isolaten zeigte, dass 16% gegenüber Moxifloxacin resistent waren, 9% waren gegenüber Rifampicin resistent.

Summary

In the year 2022 a total of 145 samples (56 culture isolates and 89 stool samples) were sent to the Austrian National Reference centre for Clostridioides difficile. PCR-ribotype 027 accounted for 2 (1.6%) of the 127 isolates typed, 078 for 23 (18.1%). Fatal outcome was reported for 4 of the cases. In vitro-susceptibility testing was performed on 139 isolates; 16% were resistant to moxifloxacin and 9% resistant to rifampicin.

Einleitung

Clostridioides difficile [bis 2016: *Clostridium difficile* (*C. difficile*)], ein grampositives, sporenbildendes, obligat anaerob wachsendes, bewegliches Stäbchenbakterium, ist ein ubiquitärer Keim, der den Darm von Mensch und Tier besiedeln kann und auch in der Umwelt (in Erde und im aquatischen Milieu) über längere Zeit überdauern kann [1-4]. Es gilt seit langem als Erreger der pseudomembranösen Kolitis. Zu Beginn des neuen Millenniums wurde ein Anstieg der Prävalenz und des klinischen Schweregrades von *C. difficile*-Infektionen (CDI), sowie ein vermehrtes Vorkommen der sogenannten hochvirulenten Ribotypen 027 und 078 registriert. Diese *C. difficile*-Stämme besitzen die Fähigkeit, ein Mehrfaches an Toxin A und/oder B, aber auch das sogenannte binäre Toxin (CDT) zu produzieren [5].

Man geht davon aus, dass 0 bis 15% der Erwachsenen und bis zu 90% der Säuglinge mit *C. difficile* kolonisiert sind, ohne dass Krankheitssymptome auftreten [5,6, 38]. Die Kolonisierung mit *C. difficile* beginnt in der Neonatalperiode, und wird im Laufe des ersten Lebensjahres fortgesetzt; allerdings kommt es nur selten zu symptomatischen Infektionen bei immunkompetenten Kindern. Als Risikofaktoren für die Entstehung einer CDI in diesem Alter werden Immunsuppression, anatomische oder postoperative Darmerkrankungen sowie die Platzierung einer Ileostomie angesehen [7].

Bei hospitalisierten Patient:innen kann die Besiedelungsrate wesentlich höher sein, je nach Dauer des Krankenhausaufenthaltes und nach Art des Kontaktes mit besiedelten oder erkrankten Bettnachbarn wurden Prävalenzen zwischen 3 und 21% beschrieben, wobei bei Krankenhausaufenthalten über 4 Wochen die Kolonisationsrate bei bis zu 50% lag [39]. Die gastrointestinale Besiedelungsrate bei Krankenhauspersonal (HCWs) ist mit 4,2% beschrieben, wobei bei Personal, das in direktem Kontakt mit CDI Patient:innen ist, bei 24% *C. difficile* Sporen auf den Händen nachweisbar waren. Wurde beim Patientenkontakt auf die Verwendung von Einmalhandschuhen verzichtet, lag die Kontaminationsrate der Hände sogar bei bis zu 59% [8,39]. Dieser Umstand betont einmal mehr den Wert korrekter Händehygiene: Verwendung von Einmalhandschuhen bei Patientenkontakt und anschließende Händedesinfektion gefolgt von Handwaschung [40]. *C. difficile*-Infektion ist nach wie vor bei weitem die häufigste bakterielle Ursache der nosokomialen Gastroenteritis in der EU und den USA sowie der am häufigsten isolierte Erreger bei nosokomial erworbenen Infektionen (HAIs) in den USA, noch häufiger als Infektionen mit MRSA [9, 41].

In den letzten Jahren wurde über eine Inzidenzzunahme der CDI auch im ambulanten Bereich sowie bei den Gruppen, die früher mit einem geringen Risiko behaftet waren, wie etwa Kindern, berichtet [10]. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich fäkal-oral (als Schmierinfektion von Mensch zu Mensch, auf direktem oder indirektem Weg). Die Quelle ist meist exogen; Personen, die bereits mit *C. difficile* besiedelt ins Krankenhaus kommen (in Österreich: 3,5%), zeigen ein deutlich niedrigeres Risiko an CDI zu erkranken als Personen, die im Krankenhaus *C. difficile*-Sporen aufnehmen [11]. Die Rolle von tierischen Lebensmitteln als Quelle von CDI wird kontrovers diskutiert [12,13].

Infektionen mit *C. difficile* werden von den US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC), zusammen mit Carbapenemase-bildenden Bakterien, MDR- Gonokokken und *Candida auris*, als die derzeit wichtigste Resistenz-Bedrohung eingestuft [14]. In den USA verursacht die CDI 15,4% der nosokomialen Infektionen und ist verantwortlich für 12.800 Todesfälle im Jahr [14, 41]. In Europa verursacht *C. difficile* circa 190.000 Infektionen pro Jahr und ist verantwortlich für etwa 4,8% aller nosokomialen Infektionen und für 54,6% der im Krankenhaus erworbenen Gastroenteritiden [15].

Die Verordnung des Bundesministers für Gesundheit hinsichtlich einer Änderung der Verordnung betreffend anzeigepflichtige übertragbare Krankheiten, ausgegeben am 18.01.2010, führte die Meldepflicht von schwer verlaufenden CDI-Fällen ein [16].

Ergebnisse

Im Jahr 2022 wurden 145 *C. difficile*-Proben an die Referenzzentrale gesandt; davon 56 Reinkulturen und 89 native Stuhlproben. Davon stammen 74 von weiblichen und 71 Einsendungen von männlichen Patienten. Die meisten Einsendungen kamen aus Wien (n=137). Ein Vergleich mit den im EMS gemeldeten Surveillance- Daten [17] ist in der Tabelle 1 dargestellt. Eine Berechnung der Jahresinzidenzen war weder für Österreich als Ganzes noch für die einzelnen Bundesländer zielführend. Abbildung 1 spiegelt für die Einsendungen die Altersverteilung der Patient:innen wider. *C. difficile* war bei 2 Einsendungen (2 native Stuhlproben) nicht kultivierbar. Abbildung 2 illustriert die Anzahl der stationären Aufenthalte bedingt durch *C. difficile*-Erkrankungen, die zwischen 1997-2021 in Österreich registriert wurden, wobei die Daten für 2020 und 2022 nicht verfügbar sind [Quelle: Diagnosen- und Leistungsberichten der österreichischen Krankenanstalten].

Der am häufigsten isolierte PCR-Ribotyp war erstmals der Stamm 078 (n=23), gefolgt vom Ribotyp 014/0 (n=13), der in den letzten drei Jahren (2019-2021) am häufigsten isoliert wurde. Der Ribotyp 023 konnte 7-mal isoliert werden, der Ribotyp 106 6-mal und die Ribotypen 012 und 559 jeweils 5-mal. Die Ribotypen 002/2, 005, 020, 070 und 181 jeweils 4-mal (Abbildung 3). Der vor 2019 am häufigsten isolierte und als hypervirulenter Stamm bezeichnete PCR-Ribotype 027 konnte nur in zwei Isolaten aus Wien nachgewiesen werden. Eine prozentuelle Darstellung der Ribotypenverteilung der Jahre 2008-2022 findet sich in Abbildung 4. Binärtoxin-positiv waren 41 von 140 anzüchtbaren Isolaten und gehörten zu folgenden Ribotypen: 078 (n=23), 023 (n=7), 181 (n=4), 126 (n=2) und 027 (n=2).

Tabelle 1: Herkunft der 145 C. difficile-Proben nach Bundesländern verglichen mit den im EMS für 2022 gemeldeten Surveillance-Daten (n=572).

Bundesland	Anzahl Proben Referenzzentrale	Anzahl EMS-Meldungen*
Wien	137	314
Niederösterreich	3	150
Burgenland	0	26
Salzburg	2	6
Kärnten	1	2
Vorarlberg	0	0
Steiermark	0	60
Tirol	1	11
Oberösterreich	1	3

*) Abfragedatum: 06.02.2023; beinhaltet möglicherweise auch Fälle von CDI ohne schweren Verlauf

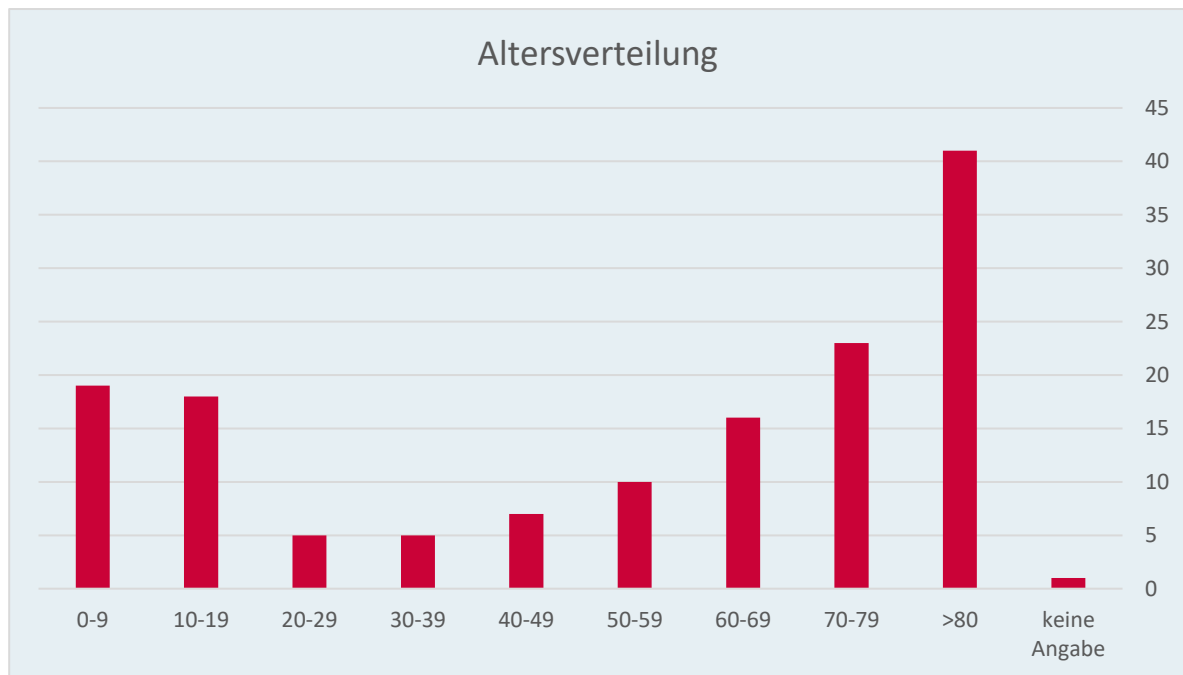


Abbildung 1: Altersverteilung der Patient:innen von denen im Jahr 2022 C. difficile-Proben an die nationale Referenzzentrale eingesandt wurden (n=145).

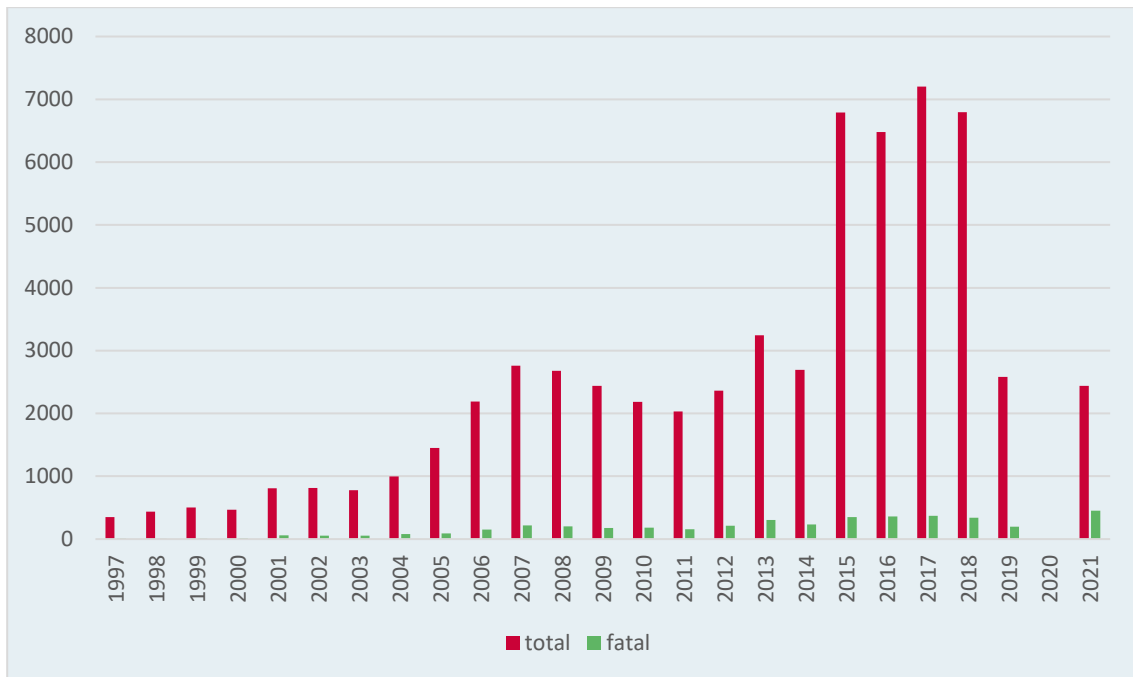


Abbildung 2: C. difficile in Österreich: Anzahl der Fälle 1997-2021. Datenquelle: Diagnosen- und Leistungsberichte der österreichischen Krankenanstalten. Die Tabelle enthält die Anzahl stationärer KH- Aufenthalte mit den jeweiligen Haupt- und Zusatzdiagnosen.

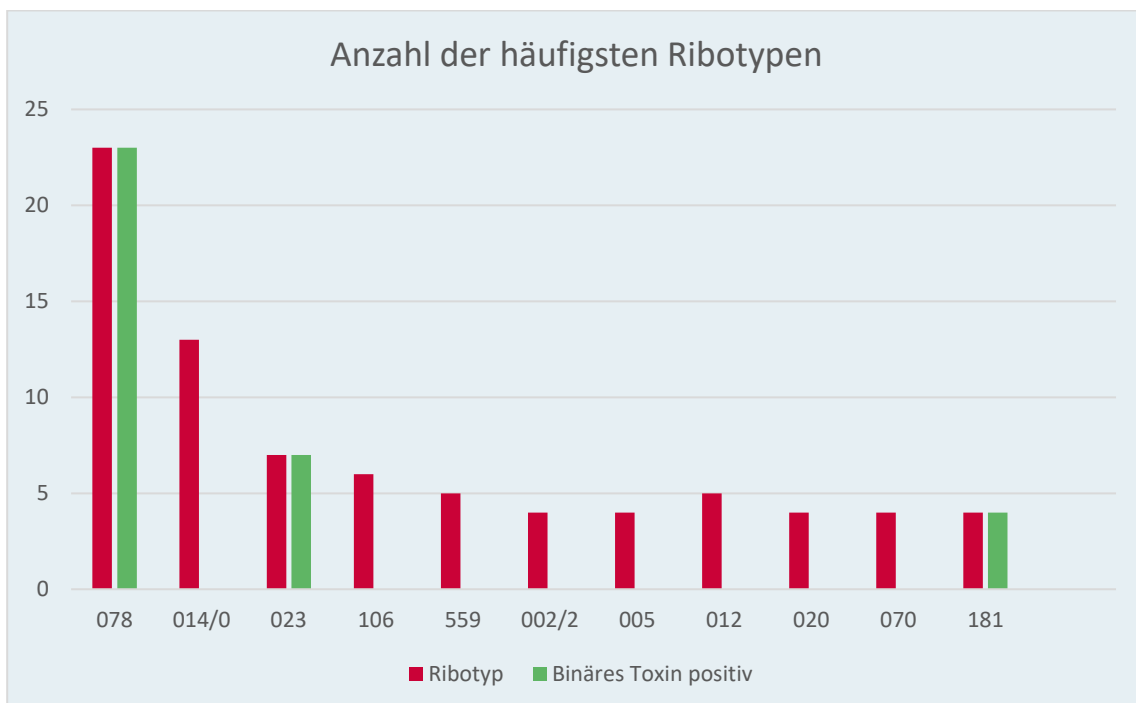


Abbildung 3: Anzahl der in der Referenzzentrale im Jahr 2022 mittels PCR-Ribotyping am häufigsten typisierten C. difficile-Isolate (n=127) inkl. Toxinbestimmung. Binär-Toxin positive Ribotypen sind mit grüner Farbe hervorgehoben.

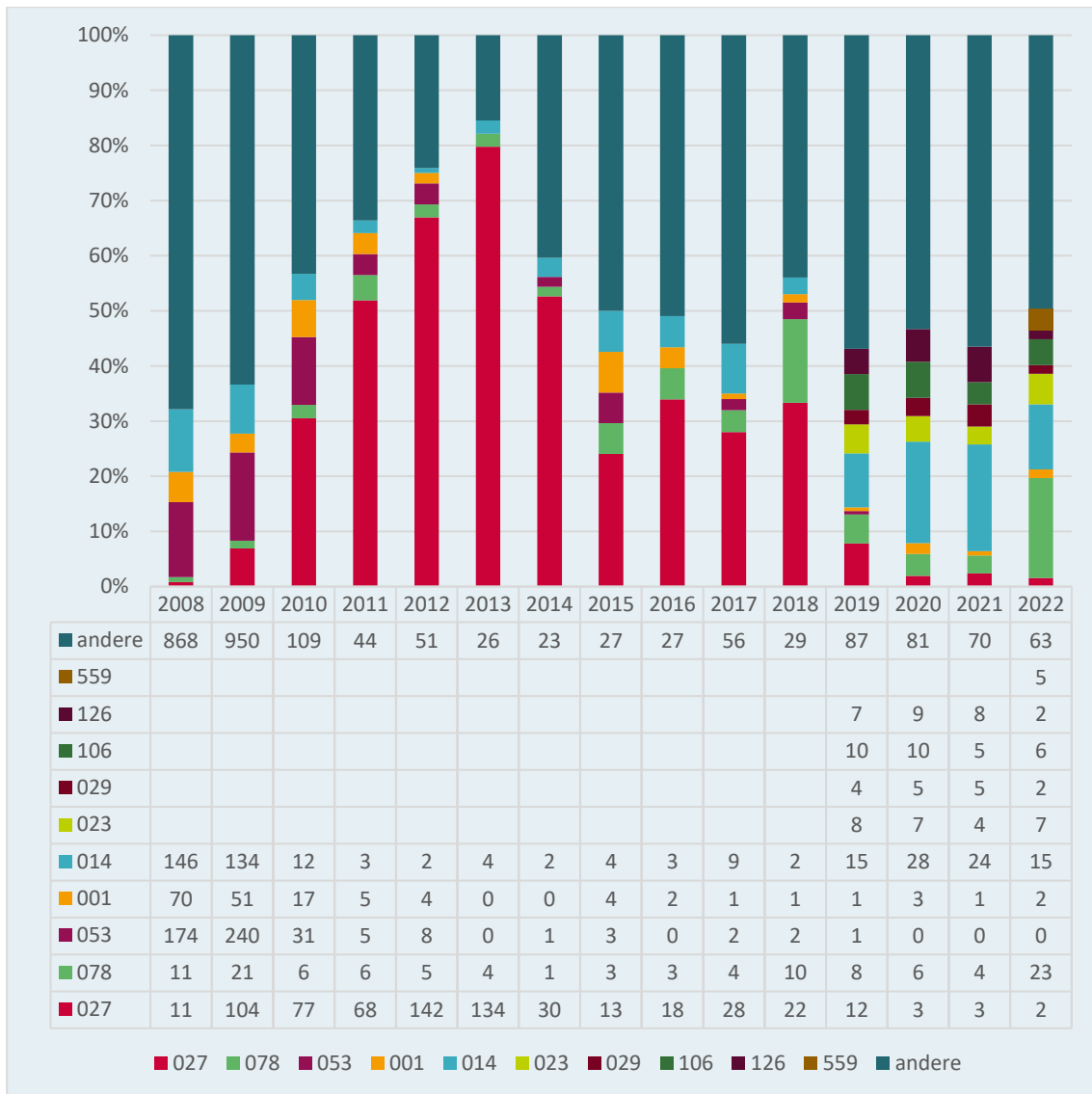


Abbildung 4: Prozentueller Anteil der am häufigsten vorkommenden Ribotypen, die in den Jahren 2008-2022 mittels PCR-Ribotyping an der Nationalen Referenzzentrale festgestellt wurden

Mittels E-Test wurde die Empfindlichkeit gegenüber fünf Antibiotika bei 139 Isolaten bestimmt: Metronidazol, Vancomycin, Clindamycin, Moxifloxacin und Rifampicin. Gegenüber Rifaximin wurde die Ermittlung der in vitro Empfindlichkeit mittels Plättchendiffusionstest im Jahr 2020 eingestellt. Die Interpretationskriterien sind in der Tabelle 2 aufgelistet. Alle Isolate waren in vitro empfindlich gegenüber Metronidazol und Vancomycin. Gegenüber Clindamycin wiesen 36% der Isolate eine Empfindlichkeit bei erhöhter Exposition auf und 52% zeigten eine hochgradige Resistenz (72 von 139). Gegenüber dem Fluorochinolon Moxifloxacin zeigten 16% der Isolate eine Resistenz. Bei 12 (9%) der getesteten 139 Isolate ließ sich eine Resistenz gegenüber Rifampicin

nachweisen, während eines (1%) der Isolate eine Empfindlichkeit bei erhöhter Exposition gegenüber Rifampicin zeigten. Die Ergebnisse der in vitro Empfindlichkeitstestung der 139 getesteten Isolate sind in Abbildung 5 dargestellt, ein Vergleich mit den Daten der Vorjahre findet sich in Abbildung 6.

Bei 54 der 145 in der Referenzzentrale untersuchten Proben konnten auch Daten zu den *C. difficile*-assoziierten Krankheitssymptomen ausgewertet werden. Risikofaktoren wie Antibiotikagabe wurden für 4 Patient:innen gemeldet. In 3 Fällen wurde über ein Rezidiv berichtet, ein Fall wurde als nosokomial eingestuft. Das häufigste Symptom war Durchfall in 21 Fällen; schwere Verläufe von CDI wurden in 30 Fällen (21%) mitgeteilt, wovon ein Fall intensivmedizinisch betreut werden musste und in Folge auch verstarb.

Eine CDI ist laut Epidemiegesetz dann als schwer zu werten, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

1. wenn es sich um eine *C. difficile* (CD) assoziierte Erkrankung handelt, die intensivmedizinischer Behandlung bedarf oder
2. wenn eine CD assoziierte Erkrankung vorliegt, die aufgrund damit verbundener Komplikationen, wie Darmperforation oder therapierefraktärer Kolitis, chirurgischer Behandlung bedarf oder
3. eine CD assoziierte Erkrankung mit letalem Ausgang, wobei die Erkrankung in direktem oder indirektem kausalem Zusammenhang mit dem letalen Ausgang stehen kann.

Insgesamt wurden der Referenzzentrale 4 Todesfälle durch eine Infektion mit *C. difficile* gemeldet.

Laut Epidemiologischem Meldesystem (Quelle: vorläufiger Jahresbericht 2022 vom 06.02.2023) verstarben infolge einer *C. difficile* Infektion 19 Patient:innen, was bei 572 gemeldeten Fällen eine Letalität von 3% ergäbe.

Tabelle 2: Cut-off-Werte der Nationalen Referenzzentrale für *C. difficile* (MHK = minimale Hemmkonzentration; HH = Hemmhofdurchmesser)

MHK (µg/ml)			
Substanz	Resistent (R) µg/ml	Intermediär (I) µg/ml	Sensibel (S) µg/ml
Metronidazol*	> 2	-	≤ 2
Vancomycin*	> 2	-	≤ 2
Clindamycin**	≥ 8	4	≤ 2
Moxifloxacin**	≥ 8	4	≤ 2
Rifampicin***	≥ 32	0,012-16	≤ 0,006

* entspr. EUCAST, ** entspr. CLSI, *** entspr. intern validierter breakpoints der Referenzzentrale

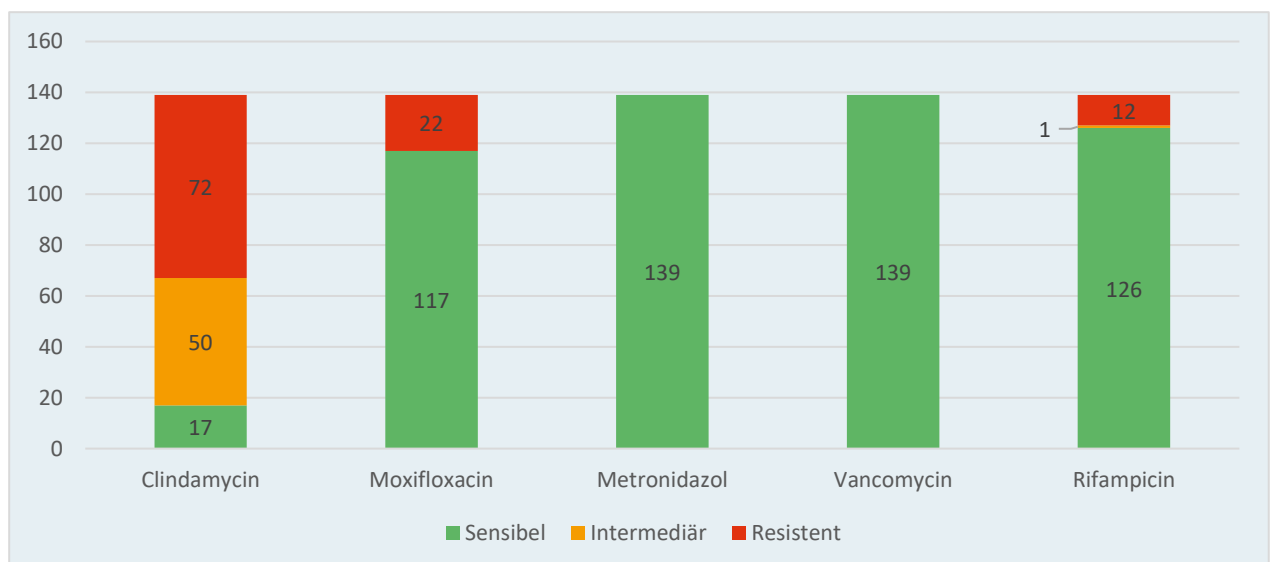


Abbildung 5: Ergebnisse der in vitro Empfindlichkeitstestung von 139 *C. difficile*-Isolaten. R: resistent; I: sensibel bei erhöhter Exposition; S: sensibel

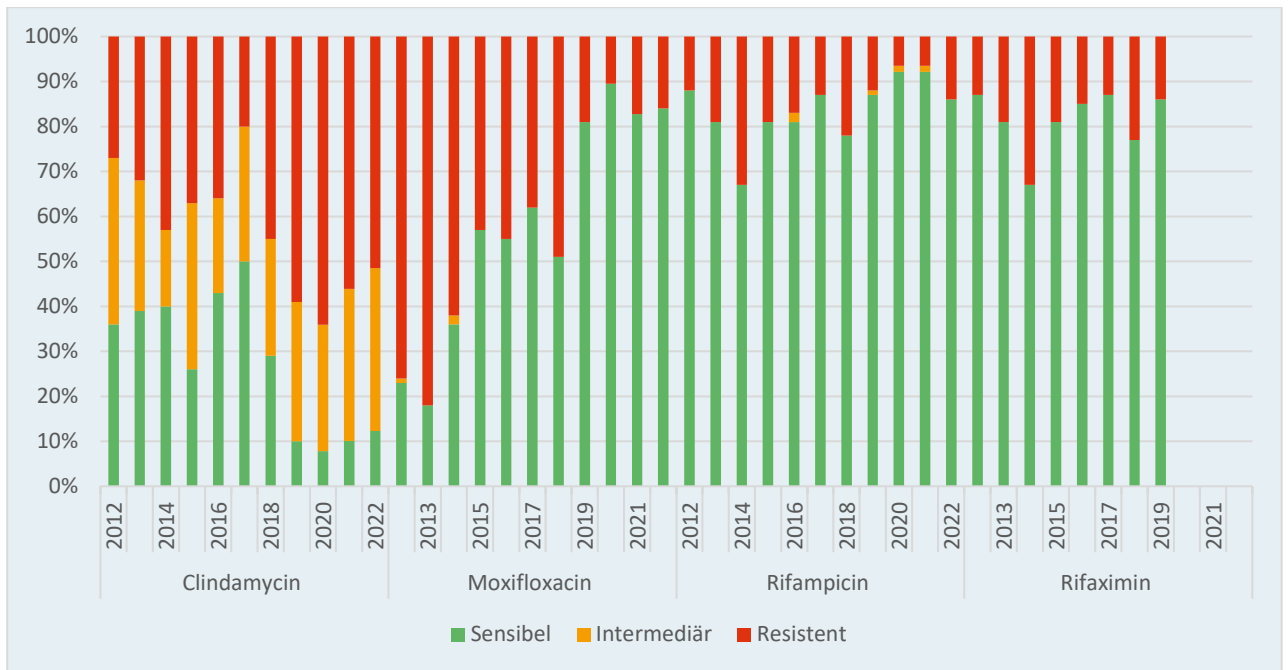


Abbildung 6: Prozentueller Anteil der Ergebnisse der in vitro Resistenztestung von *C. difficile* Isolaten des Jahres 2012 (n=212), 2013 (n=166), 2014 (n=58) 2015 (n=54) 2016 (n=53), 2017 (n=101), 2018 (n=65), 2019 (n=158), 2020 (n=153), 2021 (n=139) und 2022 (n=139) auf vier bzw. drei (Einstellung der Empfindlichkeitstestung gegenüber Rifaximin im Jahr 2020) Antibiotika.

Diskussion

Im Jahr 2022 wurde erstmals der Ribotyp 078 (n=23, 18% aller Einsendungen) am häufigsten nachgewiesen. Alle Isolate dieses Ribotyps wurden als positiv für das binäre Toxin getestet. Die Isolate wiesen in 7 Fällen eine in vitro Resistenz gegenüber Moxifloxacin auf, in einem Fall konnte eine Resistenz gegenüber Rifampicin nachgewiesen werden. Der in den letzten drei Jahren (2019-2021) am stärksten vertretene Ribotyp 014/0 konnte 2022 insgesamt 13-mal (10% aller Einsendungen) isoliert werden.

Die beiden an die Referenzzentrale eingesendeten Isolate vom Ribotyp 027 testeten ebenfalls positiv auf binäres Toxin. Mit 1,6% aller Einsendungen liegt die Anzahl dieses, als hoch-virulenter Stamm bekannten Ribotyps, minimal niedriger als im Vorjahr (1,97%) und weiterhin deutlich unter den Zahlen der vorangegangenen neun Jahre, in denen Ribotyp 027 24% bis 80% aller Einsendungen ausmachte (Abbildung 4). Beide 027-Isolate aus dem Jahr 2022 kamen aus Wien. Von den 125 non-027 Isolaten zeigten in vitro 20 (16%) eine Moxifloxacin-Resistenz, was einer leichten Zunahme zum Vorjahreswert (14,5%) entspricht.

Angesichts der hohen Resistenzrate gegenüber Fluoroquinolonem sowie des erhöhten Risikos einer epidemischen Ausbreitung von CDI, wurde in Großbritannien neben anderen Kontrollmaßnahmen auch eine Restriktion der Fluoroquinolon-Verschreibung implementiert. Diese Maßnahme erwies sich als hoch effizient und könnte sich weltweit als wichtiger Eckpfeiler für die Bekämpfung epidemischen CDI-Auftretens erweisen [21]. Auch das Robert Koch Institut wies darauf hin, dass „eine alleinige Änderung des Hygieneregimes ohne begleitende Korrektur des Antibiotika-Verschreibungsverhaltens hier nicht erfolgreich ist“ [20].

Von 127 typisierten Isolaten wurden 38 (29,9%) als positiv für das binäre Toxin getestet, was im Vergleich zu 2021 (17,3%) eine signifikante Steigerung darstellt. Die meisten dieser Isolate konnten dem Ribotyp 078 (n=23) zugeordnet werden, welcher primär mit community-associated CDI (CA-CD) zuordenbar ist und mit einer zoonotischen Übertragung durch Schweine und Rinder assoziiert wird [44].

13 (34%) der binär-Toxin-positiven Isolate wiesen in vitro eine hochgradige Resistenz gegenüber Moxifloxacin auf. In der Gruppe der binär-Toxin-negativen Isolaten fand sich eine solche Resistenz bei 8 Stämmen (9,8%).

In Ostösterreich war in den Jahren vor 2011 PCR-Ribotyp 053 der dominante Ribotyp; im Jahr 2011 wurde 053 nur noch bei 5 und im Jahr 2012 bei 8 Einsendungen festgestellt. Seither kam es nur noch zu einem vereinzelt Auftreten dieses ursprünglich dominierenden Ribotyps (2013: 0, 2014:1, 2015: 3, 2016:0, 2017: 2, 2018: 2, 2019: 1). Im Jahr 2022 fand sich, ebenso wie in den letzten zwei Jahren (2020-2021), Ribotyp 053 in keiner der eingesendeten Proben mehr.

Vor allem Ribotyp 014 wurde in den letzten Jahren europaweit als der am häufigsten isolierte Ribotyp beschrieben [26], was in Österreich mit einer Häufigkeit von 10% in 2019, 18% in 2020 und 17% in 2021 auch beobachtet werden konnte. Im Jahr 2022 sank der Anteil an Ribotyp 014 Stämmen auf 10% aller eingesandten Isolate, was den Ribotyp 014 zum zweithäufigsten Ribotyp im Jahr 2022 in Österreich, direkt nach Ribotyp 078 mit 18% aller eingesandten Isolate machte.

Der häufige Nachweis von binärem Toxin (30% aller typisierten Isolate) könnte durch eine Vorselektion von vor Ort oft angewendeten molekularbiologischen Testsystemen (und somit kein konkretes Ausbruchsgeschehen) verursacht sein.

Die in den vorangegangenen sechs Jahren hohe Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen sank ab dem Jahr 2019 deutlich von 49% (2018) auf 19% und weiter auf 10% im Jahr 2020, stieg im Jahr 2021 wieder leicht auf 17% und blieb mit 15% im Jahr 2022 beinahe unverändert (Abbildung 6). Das könnte auf eine durch das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) Ende 2018 veröffentlichte Sicherheitsinformation zur Einschränkung in der Anwendung von Fluorchinolonen zurückzuführen sein [43].

Im Jahr 2022 wurden bei 145 Einsendungen der Referenzzentrale 4 (2,76%) tödlich verlaufende Erkrankungen mitgeteilt, nachdem im Jahr 2021 kein Todesfall an die Referenzzentrale gemeldet wurde und liegt damit unter den in der Literatur berichteten Werten. Aus den Diagnosen- und Leistungsberichten der österreichischen Krankenanstalten geht für das Jahr 2021 bei 2.438 Erkrankungen eine Anzahl von 450 Todesfällen (18,46%) mit der Haupt-oder Zusatzdiagnose: ICD 10: A04.7- Enterokolitis durch *Clostridium difficile* hervor. Der Bericht für das Jahr 2022 war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht verfügbar.

Da die Einsendungen an die Referenzzentrale auf freiwilliger Basis stattfinden und einerseits oft vor Kenntnis des finalen Behandlungsausgangs getätigt werden („underreporting“), andererseits aber bei schweren Verläufen (mit erhöhter Letalität)

die Wahrscheinlichkeit einer Probeneinsendung erhöht ist („overreporting“), sind die vom Referenzlabor passiv erfragten Sterberaten nur von eingeschränkter Validität. In einer europaweiten Studie wurde noch im Jahr 2010 die Letalität von CDI mit 22% berichtet, wobei CDI in 40% dieser Todesfälle ursächlich oder mitursächlich war, was eine CDI-bedingte Letalität von 8,7% bedeutet [26]. Eine Pilotstudie zur klinischen Surveillance von CDI in österreichischen Akut-Krankenanstalten bei 3,6% der verstorbenen Patient:innen einen möglichen oder gesicherten Zusammenhang zwischen Tod und CDI. Der europäische Referenzwert lag hier bei 3,9% [42].

In Deutschland wurde im Jahr 2016 aufgrund zunehmender Verbreitung von CDI und für die Optimierung der Meldemoral zum Zwecke frühzeitiger Erkennung und Abklärung von Ausbrüchen die RKI-Falldefinition für schwer verlaufende *C. difficile*-Erkrankungen modifiziert. Zusätzlich zu den im österreichischen Epidemiegesetz benannten Kriterien wurde auch die Aufnahme in eine medizinische Einrichtung zur Behandlung einer ambulant erworbenen *C.-difficile*- Erkrankung meldepflichtig [27]. Als ambulant erworben wird eine Erkrankung definiert, derer Symptomatik vor oder am Tag der stationären Aufnahme oder dem darauffolgenden Tag beginnt und zudem kein Aufenthalt in einer medizinischen Einrichtung innerhalb der 12 Wochen vor Symptombeginn stattgefunden hat [27].

Im Jahr 2020 wurden in Deutschland 1.595 schwer verlaufende *C. difficile*-Erkrankungen dokumentiert. Die Fallsterblichkeit bei diesen Verlaufsformen lag bei 19% und bleibt damit mit Abstand die höchste Sterblichkeitsratio aller meldepflichtigen Infektionserkrankungen in Deutschland [28].

Wenisch et al. ermittelten im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie für die Jahre 2008-2010 für ein Wiener Spital eine CDI-Fallsterblichkeit von 17% (Fallsterblichkeit bei nicht-CDI-Patient:innen: 6,7%) [29,30]. Von 1. Jänner bis 31. Dezember 2012 wurden im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie im Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Wien – Medizinische Universitätsklinik alle mikrobiologisch gesicherten *C. difficile*-Toxin-positiven Fälle eingeschlossen, ribotypisiert und ihr klinischer Verlauf analysiert; die 30-Tage-Gesamtsterblichkeit betrug 13% [31].

Als Indikator für die Qualität der *C. difficile*-Diagnostik in Österreich wird seit dem Jahr 2015 die Anzahl der durchgeführten Untersuchungen auf CD und die Krankenhaus-Belagstage genutzt [32]. Eine via Nationale Referenzzentrale für nosokomiale Infektionen der Med Uni Wien durchgeführte Anfrage an 32 Krankenanstalten ergab für das Jahr 2022 einen Mittelwert von 6,70 CD-Testutilisationen pro 1.000

Patiententage. Eine Übersicht über die Mittelwerte der vergangenen Jahre (2015-2022) ist in Abbildung 7 dargestellt.

Im Jahr 2018 wurden unter Koautorchaft der Nationalen Referenzzentrale für *C. difficile* fünf Beiträge in Fachzeitschriften veröffentlicht [33-37].

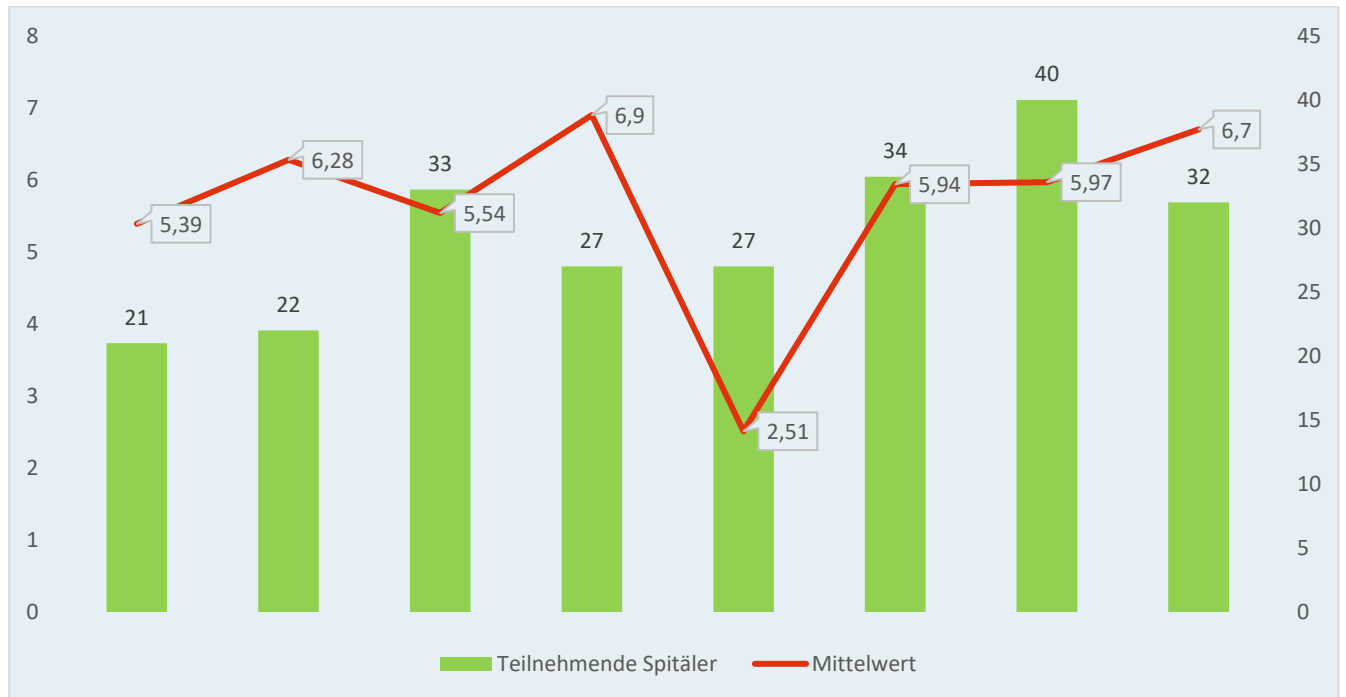


Abbildung 7: CD- Testutilisationspro 1.000 Patiententage

Danksagung

Wir bedanken uns bei den folgenden Einsendern:

Analyse BioLab GmbH; AUVA Traumazentrum Wien Meidling; AUVA Traumazentrum Wien Brigittenau; Ihr Labor 1040 Wien; Ihr Labor 1220 Wien; Kardinal Schwarzenberg Klinikum; Klinik Favoriten Wien; Klinik Floridsdorf Wien; Krankenhaus der Barmherzigen Brüder St. Veit/Glan; Labcon Medizinische Laboratorien GmbH; Labor Dr. Breuer Wien; Labor Dr. Mustafa/Dr. Richter Salzburg; Landeskrankenhaus Baden-Mödling; Medizinische Universität Innsbruck; Pilzambulatorium Schlüsselgasse; St. Anna Kinderspital Wien; Therapiezentrum Ybbs; Universitätsklinikum AKH Wien;

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Herkunft der 145 C. difficile-Proben nach Bundesländern verglichen mit den im EMS für 2022 gemeldeten Surveillance-Daten 9

Tabelle 2: Cut-off-Werte der Nationalen Referenzzentrale für C. difficile 13

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung der Patient:innen von denen im Jahr 2022 C. difficile-Proben an die nationale Referenzzentrale eingesandt wurden	9
Abbildung 2: C. difficile in Österreich: Anzahl der Fälle 1997-2021.....	10
Abbildung 3: Anzahl der in der Referenzzentrale im Jahr 2022 mittels PCR-Ribotyping am häufigsten typisierten C. difficile-Isolate.....	10
Abbildung 4: Prozentueller Anteil der am häufigsten vorkommenden Ribotypen, die in den Jahren 2008-2022	11
Abbildung 5: Ergebnisse der in vitro Empfindlichkeitstestung von 139 C. difficile-Isolaten	13
Abbildung 6: Prozentueller Anteil der Ergebnisse der in vitro Resistenztestung von C. difficile Isolaten	14
Abbildung 7: CD- Testutilisationen pro 1.000 Patiententage	18

Literaturverzeichnis

- [1] Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL, SM Findgold Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938; 2016; *Anaerobe* 40: 95–99
- [2] Indra A, Schmid D, Huhulescu S, Hell M, Gattringer R, Hasenberger P, Fiedler A, Wewalka G, Allerberger F (2008) Characterization of clinical *Clostridium difficile* isolates by PCR ribotyping and detection of toxin genes in Austria, 2006–2007. *J Med Microbiol.* 57:702-708
- [3] Allerberger F. *Clostridium difficile*. In: *Krankenhaus- und Praxishygiene*. 3. Auflage. Kramer A, Assadian O, Exner M, Hübner N-O, Simon A (Hrsg.). München: Elsevier Urban Fischer; 2016; pp. 256-258
- [4] Allerberger F, C. Högenauer C. (2017) *Clostridium difficile*-Infektion: Eine Übersicht. *tägliche praxis* 58 (2): 249-258
- [5] Crobach MJT, Dekkers OM, Wilcox MH, Kuijper EJ (2009) European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI). *Clin Microb Infect.* 15: 1053-1066
- [6] Hell M, Sickau K, Chmelizek G, Kern JM, Maass M, Huhulescu S, Allerberger F (2012) Absence of *Clostridium difficile* in asymptomatic hospital staff. *Am J Infect Control.* 40(10):1023-4
- [7] Sandora TJ, Fung M, Flaherty K, Helsing L, Scanlon P, Potter-Bynoe G, et al. (2011) Epidemiology and risk factors for *Clostridium difficile* infection in children. *Pediatr Infect Dis J*; 30(7):580-4
- [8] Hell M, Indra A, Huhulescu S, Allerberger F. (2009). *Clostridium difficile* Infection in a Health Care Worker. *Clin Infect Dis.* 48(9):1329
- [9] Hot Topic: Laboratory Diagnosis of *Clostridium difficile*: Why So Difficult? Mayo Medical Laboratories.
<https://news.mayomedicallaboratories.com/2017/03/06/laboratory-diagnosis-of-clostridium-difficile-hot-topic>

[10] Khanna S, Baddour LM, Huskins WC, Kammer PP, Faubion WA, Zinsmeister AR, Harmsen WS, Pardi DS. (2013). The epidemiology of Clostridium difficile infection in children: a population-based study. Clin Infect Dis. 56(10):1401-6

[11] Spina AF, et al. Abstract ECCMID 2015; OS37

[12] Jöbstl M, Heuberger S, Indra A, Nepf R, Köfer J, Wagner M (2010) Clostridium difficile in raw products of animal origin. Int J Food Microbiol. 138:172-175

[13] Indra A, Lassnig H, Baliko N, Much P, Fiedler A, Huhulescu S, Allerberger F (2009) Clostridium difficile: a new zoonotic agent?. Wien. Klin. Wschr. 121:91-95

[14] CDC (2019) Antibiotic Resistance Threats in the United States. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC

[15] ECDC Clostridioides (Clostridium) difficile infections. Annual Epidemiological Report for 2016-2017. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/clostridioides-clostridium-difficile-infections.pdf> (abgerufen am 09.02.2023)

[16] Bundesministerium für Gesundheit, 2010. Änderung der Verordnung betreffend anzeigepflichtige übertragbare Krankheiten 2009, Bundesgesetzblatt II Nr.19/2010 https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/BgblAuth/BGBLA_2010_II_19/BGBLA_2010_II_19.html (abgerufen am 09.02.2023)

[17] Bundesministerium für Gesundheit – Monatliche Statistik meldepflichtiger übertragbarer Infektionskrankheiten 2022 (in Druck) https://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Krankheiten/Uebertragbare_Krankheiten/Statistiken_und_Fallzahlen/Statistik_meldepflichtiger_uebertragbarer_Infektionskrankheiten_2017 (abgerufen am 09.02.2023)

[18] Huhulescu S, Sagel U, Fiedler A, Pecavar V, Blaschitz M, Wewalka G, Allerberger F, Indra A. (2011). Rifaximin disc diffusion test for in vitro susceptibility testing of Clostridium difficile. J Med Microbiol. 60(8):1206-1212

[19] Indra A, Huhulescu S, Hasenberger P, Schmid D, Alfery C, Würzner R, Fille M, Gatringer K, Kuijper E, Allerberger F (2006) First isolation of Clostridium difficile PCR ribotype 027 in Austria. Euro Surveill. 2006;11(9)

[20] Robert-Koch-Institut; Epidemiologisches Bulletin 41/2017;
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/41_17.html
(abgerufen am 09.02.2023)

[21] KE Dingle et al. (2017). Effects of Control Interventions on Clostridium difficile Infection in England: An Observational Study. Lancet Infect Dis. 17(4):411-421

[22] Indra A, Huhulescu S, Kernbichler S, Kuo HW, Feierl G, Holler A, Skrabal F, Tucek G, Allerberger F (2008) First cases of Clostridium difficile PCR ribotype 027 acquired in Austria. Eurosurveillance. Volume 13:20(3)

[23] Indra A, Huhulescu S, Fiedler A, Kernbichler S, Blaschitz M, Allerberger F. (2009). Outbreak of Clostridium difficile 027 infection in Vienna, Austria 2008-2009. Euro Surveill. 14(17)

[24] Kasper S, Schmid D, Indra A, Ulrich W, Masoud H, Eberl S, Huhulescu S, Allerberger F (2011) C. difficile in a hospital in Vienna before and after implementation of CDI control measures, Austria 2009-2010. Abstract 21.113. Abstract Proceedings of the International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance IMED 2011, Vienna, February 4-7, 2011; pp. 170-171

[25] Kuijper EJ, Barbut F, Brazier J, Kleinkauf N, Suetens C, Drudy D, Fitzpatrick F, Wiuff C, Pituch H, Reichert P, Widmer AF, Olsen KE, Allerberger F, Notermans DW, Delmée M, Coignard B, Wilcox M, Pearson A, Patel BC, Brown DJ, Frei R, Bouza E, Akerlund T, Virolainen-Julkunen A, Ingebretsen A, Poxton IR, Tüll P, Monnet D (2008) Update of Clostridium difficile-associated disease due to PCR ribotype 027 in Europe. Euro Surveill. 2008;13(31)

[26] Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BHB, Brazier JS, Wilcox MH, Rupnik M, Monnet DL, van Dissel JT and Kuijper EJ, for the ECDIS Study Group (2011) Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. Lancet 377(9759):63-73

[27] Robert-Koch-Institut; Epidemiologisches Bulletin 16/2016;
www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/16_16.html (abgerufen am 09.02.2023)

[28] Robert-Koch-Institut; Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2020. März 2021;

[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2020.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2020.pdf?blob=publicationFile) (abgerufen am 15.02.2023)

[29] Wenisch JM, Schmid D, Tucek G, Kuo HW, Allerberger F, Michl V, Tesik P, Laferl H, Wenisch C (2012) A prospective cohort study on hospital mortality due to *Clostridium difficile* infection. *Infection*. 40(5):479-84.

[30] Wenisch JM, Schmid D, Kuo HW, Simons E, Allerberger F, Michl V, Tesik P, Tucek G, Wenisch C (2012) Hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: Determinants for severe disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. DOI 10.1007/s10096-011-1522-5

[31] Starzengruber P, Lusignani LS, Wrba T, Mitteregger D, Indra A, Graninger W, Presterl E, Diab-Elschahawi M (2014) Severe *Clostridium difficile*-Infection: incidence and risk factors at a tertiary care university hospital in Vienna, Austria. *Wiener Klin Wochenschrift* 126:427-430

[32] EU Laboratory Capability Monitoring System (EULabCap). Report on 2015 survey of EU/EEA country capabilities and capacities. EU.LabCap indicator 1.33. https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/EULabCap_report-for-2015.pdf (abgerufen am 09.02.2023)

[33] Krutova M, Kinross P, Barbut F, Hajdu A, Wilcox MH, Kuijper EJ; survey contributors (2018) How to: Surveillance of *Clostridium difficile* infections. *Clin Microbiol Infect*. 24:469-475

[34] Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, Fitzpatrick F, Hell M, Norèn T, O'Driscoll J, Coia J, Gastmeier P, von Müller L, Wilcox MH, Widmer AF; Committee (2018) Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. *Clin Microbiol Infect*. 24:1051-1054

[35] Eyre DW, Davies KA, Davis G, Fawley WN, Dingle KE, De Maio N, Karas A, Crook DW, Peto TEA, Walker AS, Wilcox MH; EUCLID Study Group (2018) Two Distinct Patterns of *Clostridium difficile* Diversity Across Europe Indicating Contrasting Routes of Spread. *Clin Infect Dis*. 14;67:1035-1044

[36] Pichler K, Bausenhardt B, Huhulescu S, Lindtner C, Indra A, Allerberger F, Berger A (2018) Impact and Time Course of *Clostridium difficile* Colonization in Very Low Birth Weight Infants. *Neonatology*. 114:149-154

[37] European Centre for Disease Prevention and Control. Laboratory procedures for diagnosis and typing of human *Clostridium difficile* infection. Stockholm: ECDC; 2018. Stockholm, October 2018. European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/SOPs-Clostridium-difficile-diagnosis-and-typing.pdf> (abgerufen am 09.02.2023)

[38] Furuya-Kanamori L, Marquess J, Yakob L, Riley TV, Paterson DL, Foster NF, Huber CA, Clements AC (2015) Asymptomatic *Clostridium difficile* colonization: epidemiology and clinical implications. *BMC Infect Dis*; 14;15:516

[39] Crobach MJT, Vernon JJ, Loo VG, Kong LY, Péchiné S, Wilcox MH, Kuijper EJ (2018) Understanding *Clostridium difficile* Colonization. *Clin Microbiol Rev.* 14;31(2):e00021-17

[40] Kampf G (2008) *Clostridium difficile*- was ist für eine effektive Desinfektion zu beachten?. *Hyg Med.* 33(4)

[41] Magill SS, O’Leary E, Janelle SJ, et al. (2018) Changes in Prevalence of Health Care–Associated Infections in U.S. Hospitals. *NEJM.* 379:1732-1744

[42] Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) (Hg.); Gesundheitssystem-assoziierte Infektionen in Österreich 2020, 2022

[43] Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) (2018) Fluorchinolone: Einschränkungen in der Anwendung. In: Amtliche Nachrichten. <https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/fluorchinolone-einschraenkungen-in-der-anwendung-old> (abgerufen am 09.02.2023)

[44] Martínez-Meléndez A, Cruz-López F, Morfin-Otero R, Maldonado-Garza HJ, Garza-González E. (2022) An Update on *Clostridioides difficile* Binary Toxin. *Toxins (Basel).* Apr 27;14(5):305.

Abkürzungen

AGES	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
BASG	Österreichisches Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
CDI	Clostridioides-difficile-Infektion
CDT	Clostridioides-difficile-Toxin
CLSI	Clinical & Laboratory Standards Institute
EMS	Epidemiologisches Meldesystem
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
HAI	Healthcare-associated infections
HCW	Health care worker
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
MDR	Multi drug resistant
PCR	Polymerase chain reaction

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

post@sozialministerium.at

sozialministerium.at