

Toxin-Nachweis entscheidend bei Infektion mit *Clostridium difficile*

K -- Polage CR, Gyorke CE, Kennedy MA et al. Overdiagnosis of *Clostridium difficile* infection in the molecular test era. JAMA Intern Med 2015 (1. November); 175: 1792-801

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Andreas U. Gerber

Studienziele

Die Infektion mit *Clostridium difficile* (CDI) ist eine der häufigsten Infektionen, die als Komplikation einer vorangehenden Antibiotikatherapie auftreten können. Für die klinischen Symptome ist das von den Clostridien gebildete Toxin verantwortlich. Bis vor kurzem konnte eine Clostridienkolitis nur durch den Nachweis dieses Toxins im Stuhl diagnostiziert werden. Neuerdings kann mittels einer «Polymerase Chain Reaction» (PCR) die DNA der Bakterien molekulargenetisch nachgewiesen werden. Mit dieser Studie sollte die klinische Relevanz einer positiven PCR bei Personen untersucht werden, bei denen kein Toxin im Stuhl nachgewiesen werden können.

Methoden

In diese Studie des Universitätsspitals von Sacramento (Kalifornien) wurden Erwachsene aufgenommen, die wegen eines Verdachts auf eine schwere CDI eingewiesen worden waren. Basierend auf den Ergebnissen des Toxinnachweises und der PCR im Stuhl wurden diese in drei Gruppen eingeteilt: eine Gruppe mit positivem Toxinnachweis und positiver PCR (Tox+/PCR+), eine Gruppe mit negativem Toxinnachweis und positiver PCR (Tox-/PCR+) und eine Gruppe mit negativem Toxinnachweis und negativer PCR (Tox-/PCR-). Den behandelnden Ärztinnen und Ärzten wurde das Toxin-Resultat mitgeteilt, das PCR-Resultat dagegen nicht. Primärer Endpunkt der Studie war die Dauer der Diarrhoe in den ersten 14 Tagen im Anschluss an die erste Stuhlprobe und nach einer Antibiotikatherapie von bis zu zwei Wochen.

Ergebnisse

Von 1'416 Personen, welche die Auswahlkriterien erfüllten, fiel die PCR bei 293 (21%) positiv aus, bei 131 (9,3%) liess sich auch das Toxin nachweisen und bei 1'123 waren beide Untersuchungen negativ. In der (Tox+/PCR+)-Gruppe waren im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen vor Symptombeginn häufiger Antibiotika eingesetzt worden, der «Bakterienload» vor Therapiebeginn im Stuhl war höher, die Durchfälle waren ausgeprägter und dauerten länger. CDI-bedingte Komplikationen traten nur in der (Tox+/PCR+)-Gruppe auf. Bei den Personen, welche innerhalb des ersten Monats starben, wurde in elf Fällen der (Tox+/PCR+)-Gruppe (8,4%) und in einem Fall der (Tox-/PCR+)-Gruppe (0,6%) die CDI als mitverantwortlich für den Tod beurteilt.

Schlussfolgerungen

Bei Personen, die an einer mittels PCR nachgewiesenen CDI

erkrankt waren, traten CDI-spezifische Komplikationen und Todesfälle hauptsächlich bei denjenigen auf, bei denen gleichzeitig das krankheitsspezifische Toxin nachgewiesen werden konnte. Der Verlauf bei Personen mit positiver PCR, aber ohne Toxinnachweis war vergleichbar mit demjenigen bei Personen mit negativer PCR.

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

*Es handelt sich um eine qualitativ hochstehende Studie mit klinisch relevanter Fragestellung. Planung und Durchführung der Studie sind überzeugend, ebenso die sauber ausgewerteten Resultate, welche von den Studienverantwortlichen kritisch interpretiert und diskutiert werden. Die Resultate belegen, dass der Nachweis von *Clostridium difficile* im Stuhl ohne klinische Angaben nicht sinnvoll interpretiert werden kann. Die Botschaft muss alle aufrütteln – sowohl diejenigen, welche Kranke direkt behandeln, als auch die für die Labordiagnostik Zuständigen, denn «ceteris paribus» gilt sie für jeden diagnostischen Test mit hoher Sensitivität und tiefer Spezifität: Die vorschnelle Fehlinterpretation führt nicht nur zu diagnostischer Scheinsicherheit und zu den leicht messbaren negativen Folgen von Überdiagnostik (Kosten), sondern vor allem auch zu versteckten, im Einzelfall meist unbeachteten «Down-Stream-Effekten». Im vorliegenden Falls sind dies die antibiotische Übertherapie, die iatrogene Mitbehandlung der Darmflora, Schädigung der Kolonisationsresistenz und Selektion resistenter Bakterien im Dickdarm.*

Damit wirft die Studie grundsätzliche praktische Fragen auf: Wie soll ein diagnostisches Labor mit Aufträgen ohne klinische Informationen und Fragestellung umgehen? Wie können Anreize gesetzt werden, dass die Behandelnden diagnostische Tests nicht nur mit «Ankreuzen», sondern mit einer klaren Fragestellung und klinischen Angaben in Auftrag geben? Wie könnten diagnostische Labors dazu motiviert werden, fehlindizierte Laboruntersuchungen gar nicht erst durchzuführen und/oder deren Resultate nicht zu kommunizieren? Oder sollten solche sinnlose Untersuchungen allenfalls gar nicht entschädigt werden?

Andreas U. Gerber