

Nationale Referenzzentrale für *Clostridioides difficile*

Jahresbericht 2021

Inhalt

Clostridioides difficile – Jahresbericht 2021	4
Zusammenfassung.....	4
Summary.....	4
Einleitung.....	4
Ergebnisse.....	6
Diskussion.....	7
Danksagung	15
Tabellenverzeichnis.....	16
Abbildungsverzeichnis	17
Literaturverzeichnis	18
Impressum	21

Ansprechpersonen:

PD Mag. Dr. Alexander Indra

Dr. Florian Heger

Julia Reichl MSc.

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien

Währingerstr. 25a

A-1090 Wien

Telefon: 050555 37111

E-Mail: humanmed.wien@ages.at

Clostridioides difficile – Jahresbericht 2021

Zusammenfassung

Im Jahr 2021 wurden an die österreichische Referenzzentrale für *Clostridium difficile* 152 Einsendungen übermittelt (63 Kulturisolate, 88 Stuhlproben). In das epidemiologische Meldesystem (EMS) wurden 571 Fälle schwer verlaufender *C. difficile*-Infektionen eingemeldet, für 152 davon wurden Isolate oder Probenmaterial an die Referenzzentrale eingesandt. Der hochvirulente PCR-Ribotyp 027 fand sich bei 3 (2,16%) der 139 typisierten Isolate des Jahres 2021. Im Jahr 2021 waren der Referenzzentrale keine tödlich verlaufene *C. difficile*-Infektion bekannt. Die *in vitro*-Resistenztestung von 139 Isolaten zeigte, dass 17% gegenüber Moxifloxacin nicht empfindlich waren, 6% waren gegenüber Rifampicin resistent.

Summary

In the year 2021 a total of 152 samples (63 culture isolates and 88 stool samples) were sent to the Austrian National Reference centre for *Clostridium difficile*. PCR-ribotype 027 accounted for 3 (2,16%) of the 139 isolates typed. Fatal outcome was reported for none of the cases. *In vitro*-susceptibility testing using Epsilon-test was performed on 139 isolates; 17% were not susceptible to moxifloxacin and 6% resistant to rifampicin.

Einleitung

Clostridium difficile [neue Bezeichnung seit 2016: *Clostridioides 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 oder B, aber auch das sogenannte binäre Toxin (CDT) zu produzieren [5].

Man geht davon aus, dass 0 bis 3% der Erwachsenen und bis zu 80% der Säuglinge mit *C. difficile* kolonisiert sind, ohne dass Krankheitssymptome auftreten [5,6]. 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 PatientInnen kann die Besiedelungsrate wesentlich höher sein, je nach Dauer des Krankenhausaufenthaltes und nach Art des Kontaktes mit besiedelten oder erkrankten Bettnachbarn wurden Prävalenzen zwischen 13 und 50% beschrieben; CDI wurde in Einzelfällen auch beim Krankenhauspersonal beschrieben [8]. *C. difficile*-Infektion ist die häufigste bakterielle Ursache der nosokomialen Gastroenteritis und die häufigste Ursache nosokomialer Infektionen in den USA, noch häufiger als Infektionen mit MRSA [9].

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) als die derzeit wichtigste Resistenz-Bedrohung eingestuft, noch vor den Carbapenemase-bildenden Enterobakterien. In den USA verursacht die CDI 12,1% der nosokomialen Infektionen und ist verantwortlich für 29.500 Todesfälle im Jahr [14]. In Europa verursacht *C. difficile* circa 172.000 Infektionen pro Jahr und ist verantwortlich für etwa 5,4% aller nosokomialen Infektionen und für 48% 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 2021 wurden 152 *C. difficile*-Proben an die Referenzzentrale gesandt; davon 63 Reinkulturen und 88 native Stuhlproben. Davon stammen 86 von weiblichen und 66 Einsendungen von männlichen Patienten. Die meisten Einsendungen kamen aus Wien (n=100) und Salzburg (n=39). 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 PatientInnen wider. *C. difficile* war bei 13 Einsendungen (4 Kulturisolate, 8 Stuhlproben) nicht kultivierbar. Abbildung 2 illustriert die Anzahl der stationären Aufenthalte bedingt durch *C. difficile*-Erkrankungen registriert in Österreich zw. 1997-2021, wobei die Daten für 2020 nicht verfügbar sind [Quelle: Diagnosen- und Leistungsberichten der österreichischen Krankenanstalten].

Der am häufigsten isolierte PCR-Ribotyp war, wie bereits in den Jahren 2019 und 2020, der Stamm 014/0 (n=16). Der Ribotyp 002/2 konnte 9 mal isoliert werden, gefolgt von den Ribotypen 126 und 005 mit jeweils 8 Isolaten, Ribotyp 014/5 mit 7 Isolaten und den Ribotypen 106, 018 und 029 mit jeweils 5 Isolaten. Der vor 2019 am häufigsten isolierte und als hypervirulenter Stamm bezeichneten PCR-Ribotypen 027 konnte in drei Isolaten aus Wien nachgewiesen werden (Abbildung 3). Eine prozentuelle Darstellung der Ribotypenverteilung der Jahre 2008-2021 findet sich in Abbildung 4. Binärtoxin-positiv waren 24 von 139 anzüchtbaren Isolaten und gehörten zu folgenden Ribotypen: 126 (n=7), 023 (n=4), 078 (n=4), 027 (n=3), 181 (n=2), 413 (n=2) und zwei nicht bestimmbar (n=2).

Tabelle 1: Herkunft der 152 *Clostridium difficile*-Proben nach Bundesländern verglichen mit den im EMS für 2021 gemeldeten Surveillance-Daten (n=531).

Bundesland	Anzahl Proben Referenzzentrale	Anzahl EMS-Meldungen ^a
Wien	100	290
Niederösterreich	1	138
Burgenland	0	38
Salzburg	39	24
Kärnten	6	8
Vorarlberg	0	1
Steiermark	3	52
Tirol	1	16
Oberösterreich	2	4

a) Stand 28.02.2022; *Clostridium difficile*: beinhaltet möglicherweise auch Fälle von CDI ohne schweren Verlauf

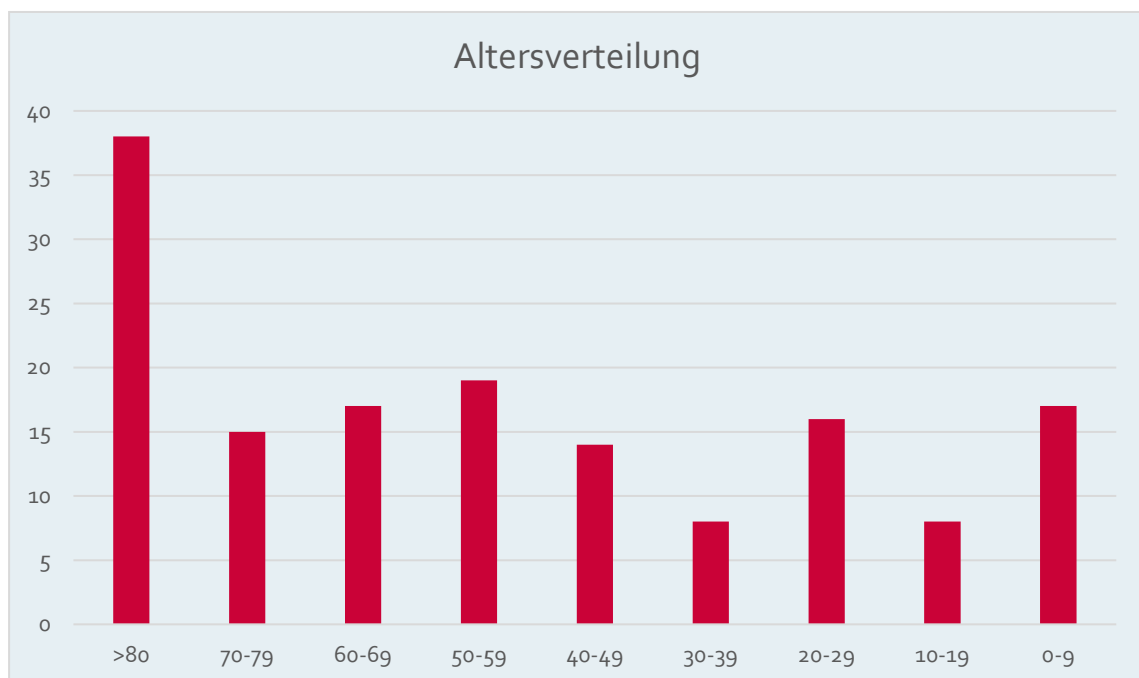


Abbildung 1: Altersverteilung der PatientInnen von denen im Jahr 2021 *C. difficile*-Proben an die nationale Referenzzentrale eingesandt wurden (n=152).

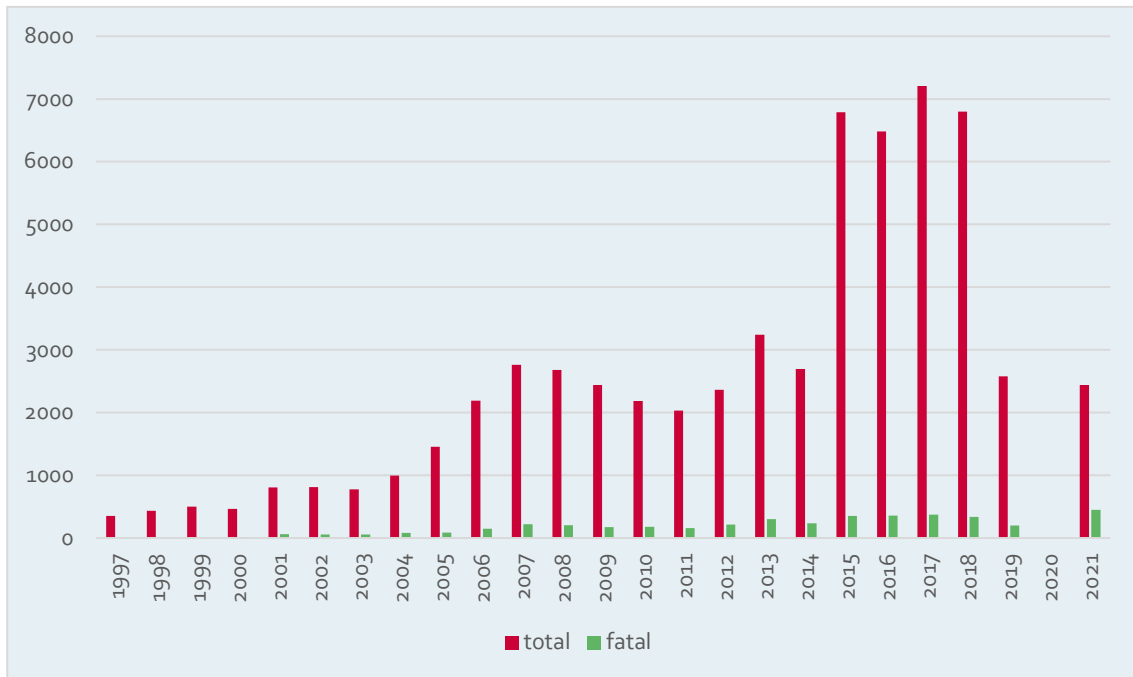


Abbildung 2: *C. difficile* in Österreich: Anzahl der Fälle 1997-2021.

Datenquelle: Diagnosen- und Leistungsberichte der österr. Krankenanstalten.

Die Tabelle enthält die Anzahl stationärer KH-Aufenthalte mit den jeweiligen Haupt- und Zusatzdiagnosen.

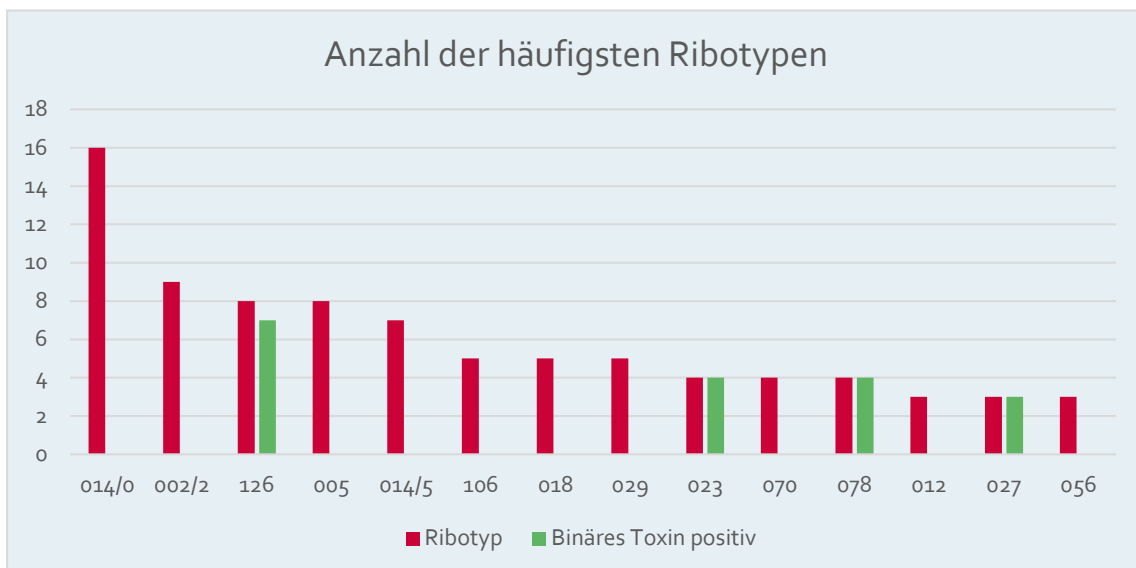


Abbildung 3: Anzahl der in der Referenzzentrale im Jahr 2021 mittels PCR-Ribotyping am häufigsten typisierten *Clostridium difficile*-Isolate (n=139). Binär-Toxin positive Ribotypen sind mit grüner Farbe hervorgehoben.

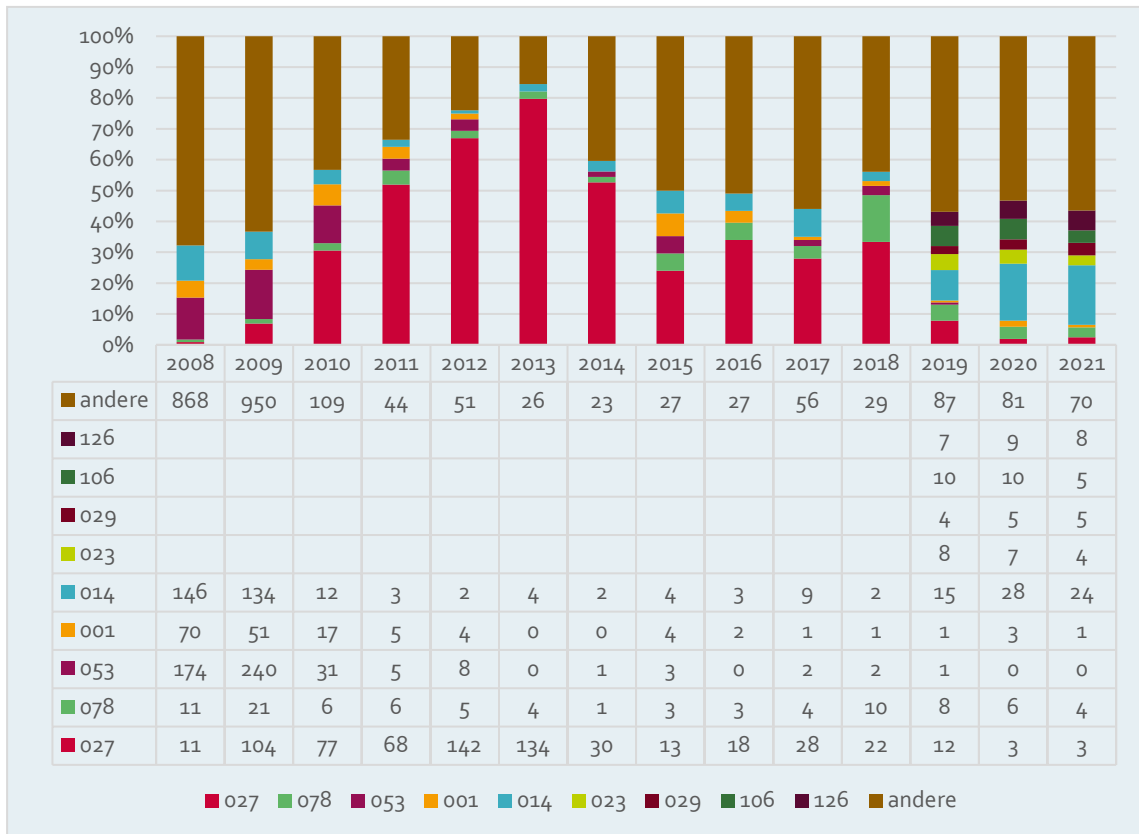


Abbildung 4: Prozentueller Anteil der am häufigsten vorkommenden Ribotypen, die in den Jahren 2008-2021 mittels PCR-Ribotyping an der Nationalen Referenzzentrale festgestellt wurden

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, da eine Testung nicht mehr dem aktuellen Stand der Diagnostik entspricht. Die Interpretationskriterien sind in der Tabelle 2 aufgelistet. Alle Isolate waren *in vitro* empfindlich gegenüber Metronidazol und Vancomycin. Gegenüber Clindamycin wiesen 34% der Isolate eine Empfindlichkeit bei erhöhter Exposition auf und 56% zeigten eine hochgradige Resistenz (78 von 139). Gegenüber dem Fluorochinolon Moxifloxacin zeigten 17% der Isolate eine deutliche Resistenz. Von 3 getesteten Isolaten vom PCR-RT027 wiesen alle (100%) eine *in vitro* Resistenz gegenüber Moxifloxacin auf. Bei 9 (6%) der getesteten 139 Isolate ließ sich eine Resistenz gegenüber Rifampicin nachweisen, während eines (1%) der Isolate eine Empfindlichkeit bei erhöhter Exposition gegenüber Rifampicin zeigten.

Bei 2 (66%) der getesteten 3 Isolate des RT 027 ließ sich eine Resistenz gegenüber Rifampicin nachweisen (Abbildungen 5 und 6).

Bei 89 der 152 in der Referenzzentrale untersuchten Proben konnten auch Daten zu den *C. difficile*-assoziierten Krankheitssymptomen ausgewertet werden. Risikofaktoren wie Antibiotikagabe wurden für 20 PatientInnen gemeldet. In 12 Fällen wurde über ein Rezidiv berichtet. Das häufigste Symptom war Durchfall in 28 Fällen; in 2 Fällen wurde eine pseudomembranöse Colitis (PMC) gemeldet; schwere Verläufe von CDI wurden in 44 Fällen (29%) mitgeteilt.

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. Vier Fälle wurden als nosokomial erworben klassifiziert, Todesfälle durch eine Infektion mit *C. difficile* wurden der Referenzzentrale nicht gemeldet.

Laut Epidemiologischem Meldesystem (Quelle: vorläufiger Jahresbericht 2021 vom 28.02.2022) verstarben infolge einer *C. difficile* Infektion 17 PatientInnen, was bei 571 gemeldeten Fällen eine Letalität von 3% ergäbe.

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

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

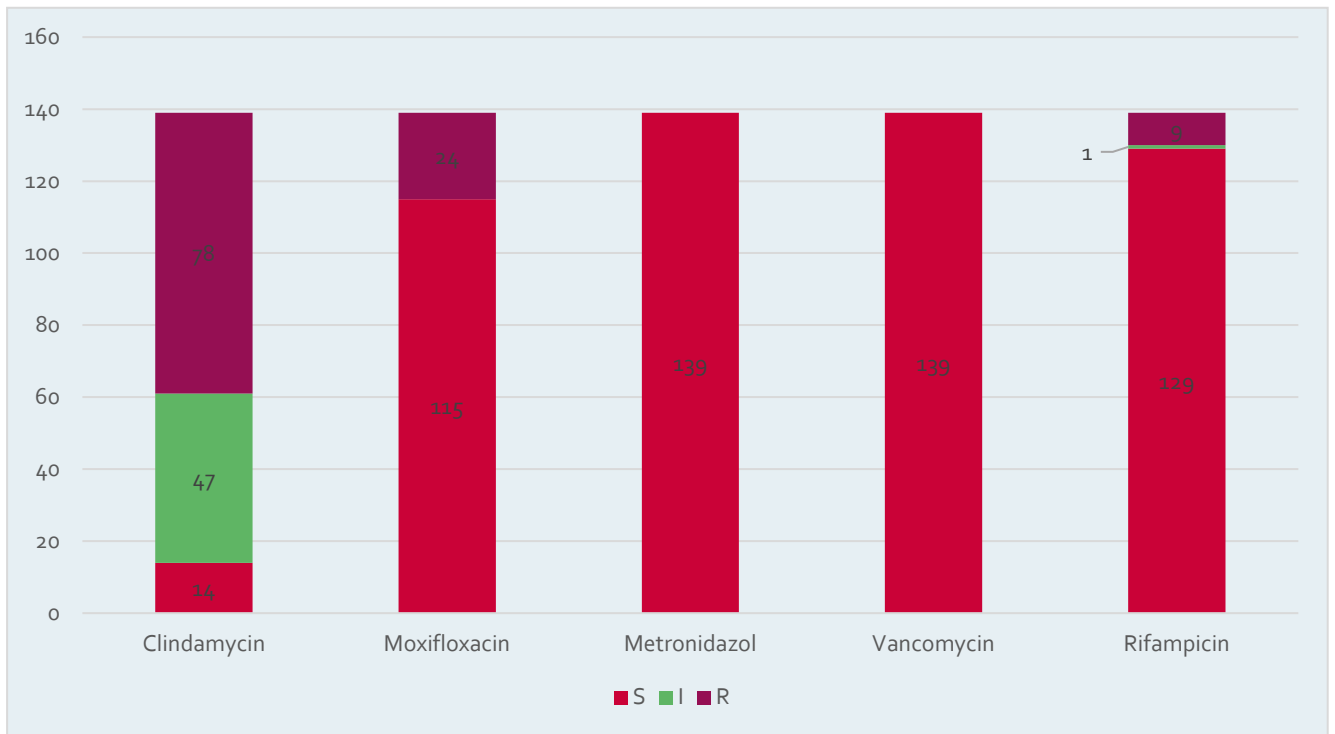


Abbildung 5: Ergebnisse der *in vitro* Empfindlichkeitstestung von 139 *C. difficile*-Isolaten.
 R: resistent; I: sensibel bei erhöhter Exposition; S: sensibel

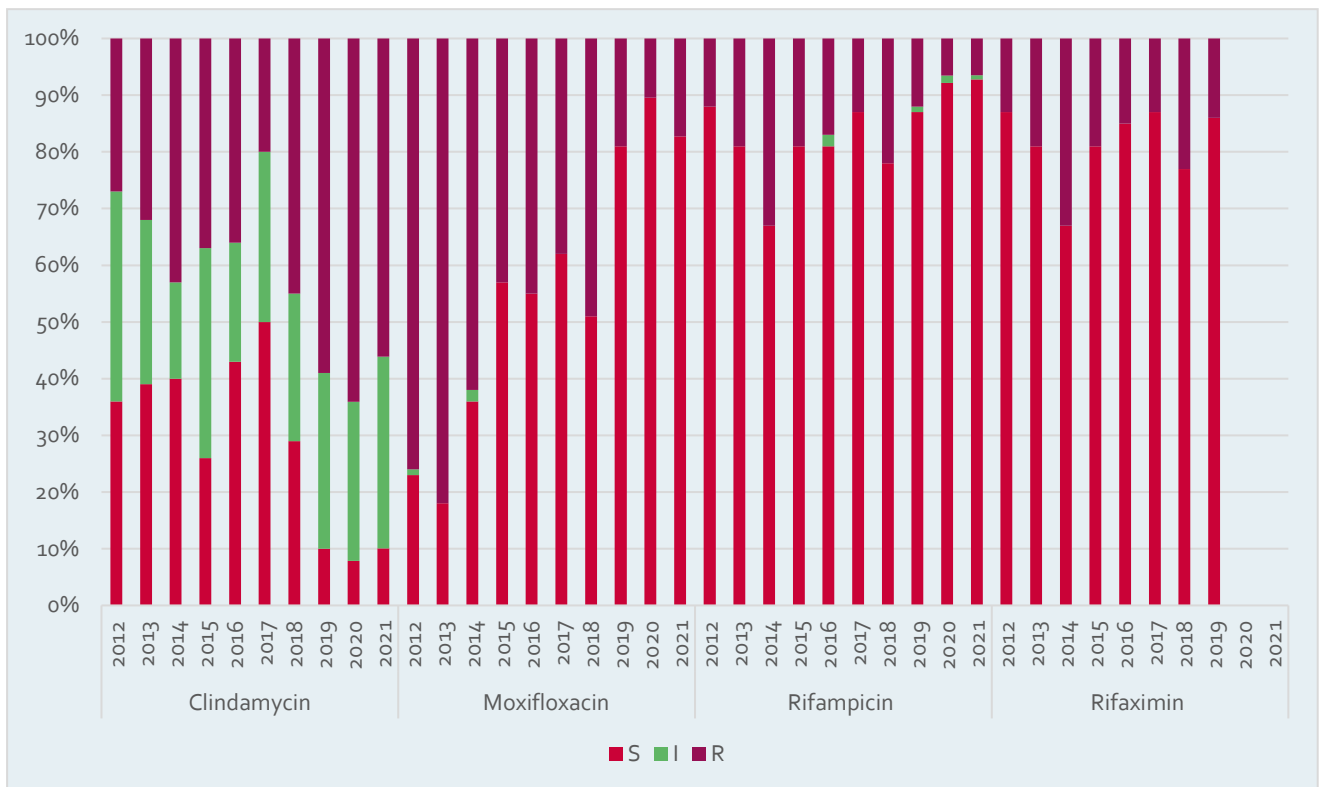


Abbildung 6: Prozentueller Anteil der Ergebnisse der *in vitro* Resistenztestung von *C. difficile* Isolaten des Jahres 2012 (n=212), 2013 (n=166), 2014 (n=58) 2015 (n=54) 2016 (n=53), 2017 (n=101), 2018 (n=65), 2019 (n=158), 2020 (n=153) und 2021 (n=139) auf vier bzw. drei (Einstellung der Empfindlichkeitstestung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

Diskussion

Auch im Jahr 2021 war der am stärksten vertretene Ribotyp der Ribotyp 014 (n=24, 9% aller Einsendungen). Von den drei an die Referenzzentrale eingesendeten Isolate und Stuhlproben vom Ribotyp 027 testeten alle drei positiv auf binäres Toxin. Mit 1,97% aller Einsendungen liegt dieser, als hoch-virulenter Stamm bekannte Ribotyp, ähnlich der Zahl des Vorjahres (1,8%) und weiterhin deutlich unter den Zahlen der vorangegangenen neun Jahre, in denen der Ribotyp 027 24% bis 80% aller Einsendungen ausmachte (Abbildung 4). Die 027-Isolate kamen im Jahr 2021 aus Wien (n=1), Niederösterreich (n=1) und der Steiermark (n=1) und wiesen alle eine Moxifloxacin-Resistenz auf. Von den 124 non-027 Isolaten zeigten *in vitro* 18 (14,5%) eine Moxifloxacin-Resistenz, was gegenüber dem Jahr 2020 eine Steigerung darstellt (8,7%).

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

Von 139 typisierten Isolaten wurden 24 (17,3%) als positiv für das binäre Toxin getestet, wobei 15 Isolate den Ribotypen 023, 078 und 126 zugeordnet werden konnten. 8 (33%) der binäres-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 10 Stämmen (8,7%).

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 2020 fand sich, ebenso wie im Jahr 2021, dieser Ribotyp in keiner der eingesendeten Proben mehr.

Vor allem Ribotyp 014 wurde in den letzten Jahren europaweit als am häufigsten isolierter Ribotyp beschrieben, was nach 2019 (10%), 2020 (18%) auch im Jahr 2021 mit 17% aller ribotypisierten Einsendungen für Österreich zutrifft [26].

Der häufige Nachweis von binärem Toxin (17% aller anzüchtbaren 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 und stieg im Jahr 2021 wieder leicht auf 17% (Abbildung 6).

Im Jahr 2021 wurden bei 152 Einsendungen an die Referenzzentrale, wie schon im Vorjahr, keine tödlich verlaufene Erkrankung mitgeteilt, während im Jahr 2019 der Referenzzentrale noch neun Todesfälle gemeldet wurden. Aus den Diagnosen- und Leistungsberichten der österreichischen Krankenanstalten ergibt sich jedoch 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*. Der Bericht für das Jahr 2020 war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht verfügbar.

Da die Einsendungen an die Referenzzentrale 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 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].

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 schwerverlaufende *C. difficile*-Erkrankungen modifiziert. Zusätzlich zu den im österr. 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 2019 wurden in Deutschland 2.262 schwer verlaufende *C. difficile*-Erkrankungen dokumentiert. Die Fallsterblichkeit bei diesen Verlaufsformen lag bei 20% und bleibt damit 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-Patienten: 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]. Somit scheinen sich die Angaben der Referenzzentrale als grober Parameter zur Abschätzung des CDI-Sterblichkeit-Trends zu eignen.

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 durchgeführte Anfrage an 51 Krankenanstalten ergab für das Jahr 2015 ein Mittelwert von 5,39 CD-Testutilisationen pro 1000 Patiententage in 21 teilnehmenden Krankenanstalten. Im Jahr 2016 betrug der Mittelwert 6,28 CD-Testutilisationen pro 1000 Patiententage in 22 teilnehmenden Krankenanstalten. Im Jahr 2017 betrug der Mittelwert 5,54 CD-Testutilisationen pro 1000 Patiententage in 33 teilnehmenden Krankenanstalten. Für das Jahr 2018 wurden für 27 teilnehmende Krankenanstalten 6,9 CD-Testutilisationen pro 1000 Patiententage registriert, was für diesen Surrogatparameter für die Qualität der *C. difficile*-Diagnostik einen bisherigen Höchstwert darstellt. In den Jahren 2020 und 2021 sank der Parameter wieder auf 5,94 bzw. 5,97 CD-Testutilisationen pro 1000 Patiententage in 34 bzw. 40 teilnehmenden Krankenanstalten.

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

Danksagung

Wir bedanken uns bei den folgenden Einsendern:

Labor Dr. Breuer Wien; LK Wr. Neustadt; Ihr Labor 1040/Labor Berset Wien; Klinik Favoriten Wien; Kardinal Schwarzenberg Klinikum; Labor Dr. Mustafa/Dr. Richter Salzburg; Senatorium Hera; Traumazentrum Wien Meidling; Klinik Floridsdorf Wien; Laboratorium Dr. Kosak; Krankenhaus der Barmherzigen Brüder St. Veit/Glan; Klinikum Klagenfurt; Steiermärkische Krankenanstaltenges.m.b.h; Medizinische Universität Innsbruck; Albert Schweitzer Klinik Graz; Klinikum Wels-Grieskirchen; Kärntner Landeskrankenanstalten-Betriebsgesellschaft, Allgemeines Krankenhaus Wien;

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Herkunft der 152 *Clostridium difficile*-Proben nach Bundesländern verglichen mit den im EMS für 2021 gemeldeten Surveillance-Daten (n=531). 7

Tabelle 2: Cut-off-Werte der Nationalen Referenzzentrale für *Clostridium difficile* (MHK = minimale Hemmkonzentration; HH = Hemmhofdurchmesser) 10

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung der PatientInnen von denen im Jahr 2021 <i>C. difficile</i> -Proben an die nationale Referenzzentrale eingesandt wurden (n=152).	7
Abbildung 2: <i>C. difficile</i> in Österreich: Anzahl der Fälle 1997-2021. Datenquelle: Diagnosen- und Leistungsberichte der österr. Krankenanstalten.	8
Abbildung 3: Anzahl der in der Referenzzentrale im Jahr 2021 mittels PCR-Ribotyping am häufigsten typisierten <i>Clostridium difficile</i> -Isolate (n=139)	8
Abbildung 4: Prozentueller Anteil der am häufigsten vorkommenden Ribotypen, die in den Jahren 2008-2021 mittels PCR-Ribotyping an der Nationalen Referenzzentrale festgestellt wurden	9
Abbildung 5: Ergebnisse der <i>in vitro</i> Empfindlichkeitstestung von 139 <i>C. difficile</i> -Isolaten. R: resistent; I: sensibel bei erhöhter Exposition; S: sensibel	11
Abbildung 6: Prozentueller Anteil der Ergebnisse der <i>in vitro</i> Resistenztestung von <i>C. difficile</i> Isolaten	12

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. doi: 10.1093/cid/cit075. Epub 2013 Feb 13.
- [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] Magill, S. S. et al. (2014). Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections. *New England Journal of Medicine*; 370:1198-1208
- [15] ECDC surveillance report Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011–2012. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-pps.pdf>
- [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
- [17] Bundesministerium für Gesundheit – Monatliche Statistik meldepflichtiger übertragbarer Infektionskrankheiten 2021 (in Druck)

https://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Krankheiten/Uebertragbare_Krankheiten/Statistiken_und_Fallzahlen/Statistik_meldepflichtiger_uebertragbarer_Infektionskrankheiten_2017

- [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, Gattringer K, Kuijper E, Allerberger F (2006) First isolation of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 in Austria. *Euro Surveill*. 2006;11(9):E060914.3.
- [20] Robert-Koch-Institut; Epidemiologisches Bulletin 41/2017;
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/41_17.html
- [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* Edition 2008: Volume 13/ Issue 20 Article 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). pii: 19186
- [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):pii=18942. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18942>
- [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
- [28] Robert-Koch-Institut; Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2019. März 2021;
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2019.pdf
- [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* 2012;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

- [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
ISBN 978-92-9498-273-5 doi: 10.2900/04291 Catalogue number TQ-03-18-332-EN-N© European Centre for Disease Prevention and Control, 2018 <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/SOPs-Clostridium-difficile-diagnosis-and-typing.pdf>

Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz
(BMASGK),

Stubenring 1, 1010 Wien

Verlags- und Herstellungsort: Wien

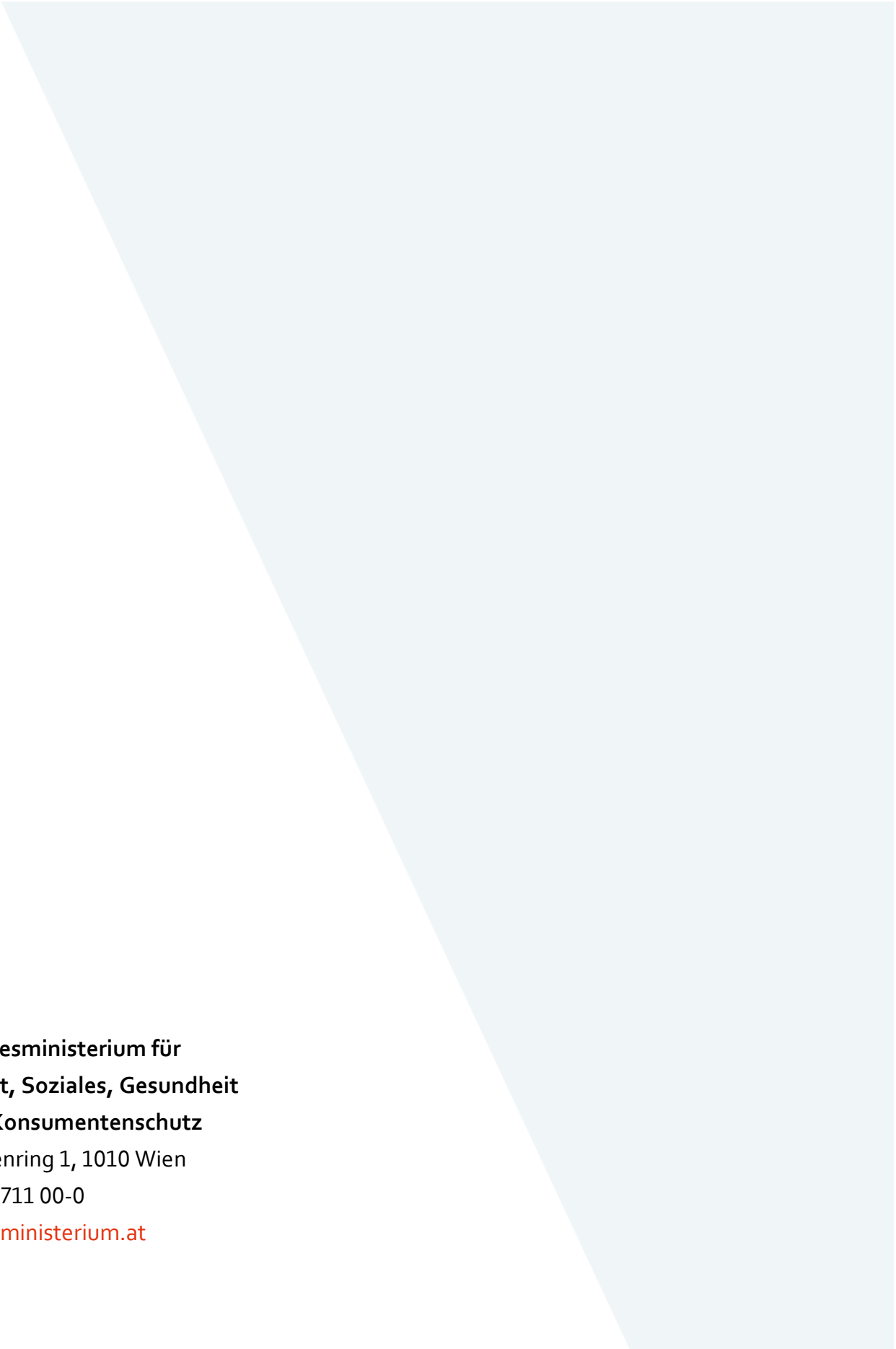
Wien, 2019

Alle Rechte vorbehalten:

Jede kommerzielle Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, 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 sind als Quellenangabe „BMASGK“ sowie der Titel der Publikation und das Erscheinungsjahr anzugeben.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des BMASGK 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 vorgreifen.



**Bundesministerium für
Arbeit, Soziales, Gesundheit
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)