

Journal für  
**Gastroenterologische und  
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Schnellrepetitorium:**

**Antibiotika-assoziierte Diarrhoe  
(AAD)**

Hammer HF

*Journal für Gastroenterologische  
und Hepatologische Erkrankungen*

2003; 1 (2), 30-33

Österreichische Gesellschaft  
für Gastroenterologie und  
Hepatology

[www.oeggh.at](http://www.oeggh.at)



**ÖGGH**

Österreichische Gesellschaft  
für Chirurgische Onkologie

[www.aco-asso.at](http://www.aco-asso.at)

**acoasso**

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie  
Austrian Society of Surgical Oncology

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase  
and Scopus

[www.kup.at/gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

H. F. Hammer

# ANTIBIOTIKA-ASSOZIIERTE DIARRHOE (AAD)

## URSACHEN

- Überwucherung pathogener Mikroorganismen: *C. difficile* (10–20%), *C. perfringens*, *Staph. aureus*, *Klebs. oxytoca*, *Salmonella sp.*, *Candida sp.*?
- Direkte Nebenwirkung von Antibiotika: Allergisch/toxischer Effekt auf Mukosa oder pharmakologische Einflüsse auf Darm-Motilität
- Beeinflussung der Funktion der normalen intestinalen Flora: Kohlenhydrat- und Gallensäure-Metabolismus

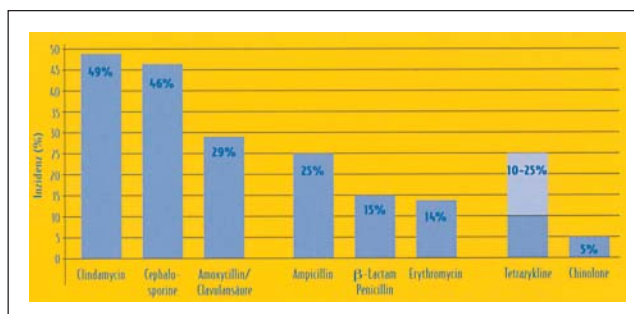
## KLINISCHES SPEKTRUM

	AAD Schweregrad	Tage
Keine Erkrankung	28 %	3,0
Leichte Erkrankung	41 %	3,5
Mittelschwere Erkrankung	12 %	5,0
Schwere Erkrankung	19 %	12,0

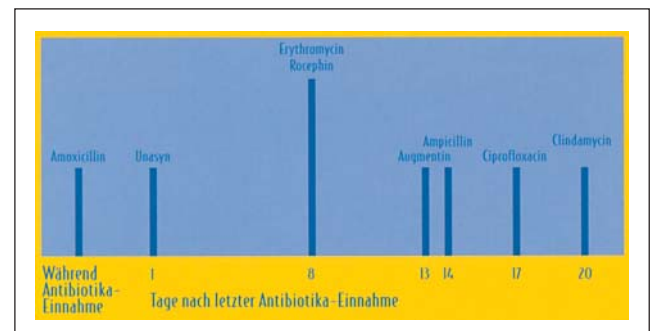
[Herrmann M. Verdauungskrankheiten 2001; 19: 220]

## PRÄVALENZ DER ANTIBIOTIKA-ASSOZIIERTEN DIARRHOE

[McFarland LV, Consensus Conference Zürich 1998]



## ZEITSPANNE VON DER ERSTEN DOSIS BIS ZUM AUFTRETEN DER ERSTEN SYMPTOME



## RISIKOFAKTOREN FÜR ANTIBIOTIKA-ASSOZIIERTE DIARRHOE

[Mc Farland LV. Ann Med Int 1998; 149]

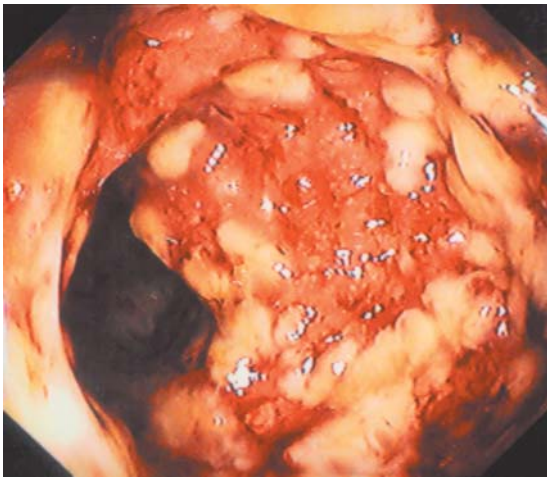
### Medikamentenbedingt

- Kombinationstherapien mehrerer Antibiotika
- Breitspektrum-Antibiotika
- Biliäre Exkretion, hohe AB-Konzentration im Darmlumen
- Langzeit-Therapien
- Wiederholte Therapien

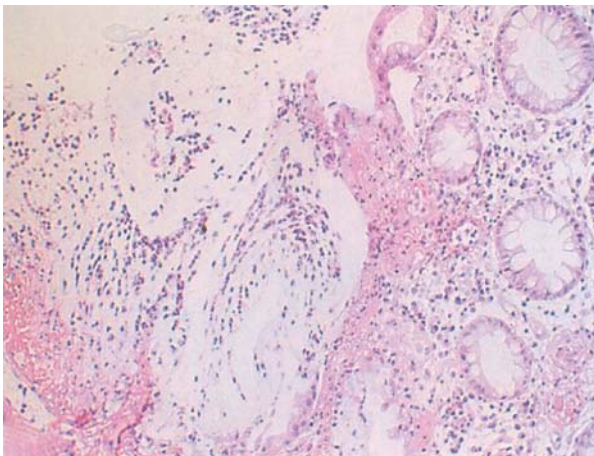
### Patientenbedingt

- Alter über 60 Jahre oder unter 6 Jahre
- AAD in der Anamnese
- Chronisches GI-Leiden
- Co- und Polymorbidität
- Immunsuppression
- Langer Spitalsaufenthalt
- Operationen
- Intestinale Eingriffe
- Sondenernährung

## PSEUDOMEMBRANÖSE KOLITIS (ENTZÜNDL. LÄSIONEN)



Eruptive lesions



### Ursachen der Pseudomembranösen Kolitis

- *C. difficile*
- Chemotherapie, Leukopenie, hämatol. Erkrankungen
- Intestinale Obstruktion
- Ischämische Colitis
- M. Crohn
- Schock
- Diclofenac
- Schwermetall-Vergiftung
- *E. coli* O157: H7 (HUS), *Shigella*, CMV

## KLINISCHES SPEKTRUM DER *C. DIFFICILE*-ASSOZIIERTEN DIARRHOE

- Asymptomatische Infektion
- Diarrhoe ohne Kolitis
- Kolitis mit/ohne Diarrhoe
- Pseudomembranöse Kolitis
- Fulminante Kolitis

## *C. DIFFICILE* — PRÄVALENZ

Asymptomatische Träger

- 5 % der gesunden Erwachsenen
- bis 63 % von Pflegeheim-Patienten
- 2–65 % von Neugeborenen/Säuglingen

[McFarland, NEJM 1989; 320: 204]

## *C. DIFFICILE* — INFEKTIONSWEGE

- Zimmerkontamination: 49 % der Zimmer von Patienten mit Diarrhoe; 29 % der Zimmer von Patienten ohne Diarrhoe
- Kontaminierte Hand von Krankenhauspersonal: 20 % hatten positive Kulturen von den Händen
- 21 % von 399 hospitalisierten Patienten erwarben *C. difficile* während des Spitalsaufenthaltes

[McFarland, NEJM 1989; 320: 204]

## *C. DIFFICILE* — DIAGNOSTIK

- Goldstandard: Gewebskulturtest auf Toxin B
- EIA auf Toxin A und B: Vorteil: rascher verfügbar; Nachteil: mangelhafte und wechselhafte Sensitivität bei guter Spezifität
- Stuhlkultur: alleine nicht ausreichend!
- Latexagglutinationstest: Sensitivität vergleichbar mit EIA, Spezifität schlechter (Crossreaktion)

## ANDERE INFEKTIÖSE URSACHEN VON AAD

### *Klebsiella oxytoca* – Penicillin-assoziierte Kolitis

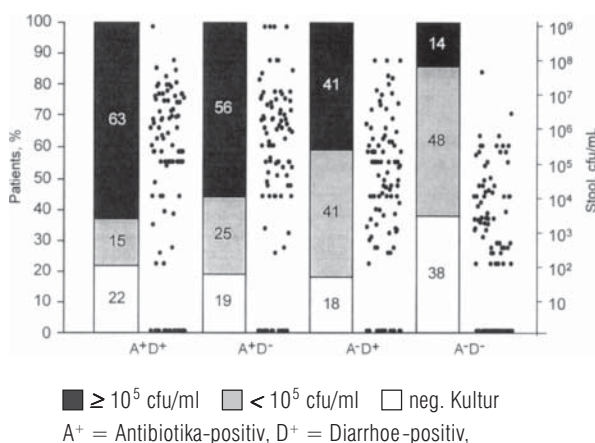
- Ursache: allergische Vaskulitis oder Ampicillin resist. cytotoxinprod. *Klebs. oxytoca*

- Etwa 4 Tage nach Beginn einer oralen Penicillin-Therapie
- Abdominelle krampfartige Schmerzen
- Akute segmentale hämorrhagische Kolitis
- Therapie: sofortiges Absetzen von Penicillin [Toffler, Lancet 1978]
- Clostridium perfringens: Sporadische Fälle, selbst limitiert; blutige Stühle sind möglich; meist bei älteren Personen; eine C. perfringens Infektion pro 10 C. difficile [Borriello et al. Lancet 1984]
- Staphylococcus aureus (MRSA): seltene Ursache einer Enterokolitis
- Salmonella Newport: 18 Pat. mit Diarrhoe nach Rindfleischgenuß durch S. newport (MDR: ampi, carbpen, tetra); 12 Pat. nahmen Amoxipenicillin vor Auftreten der Symptome [Holmberg, NEJM 1984]

#### Candida als Ursache einer AAD

- 49 % von 175 pädiatrischen Patienten [Danna et al. Lancet 1991]
- 22% von 41 erwachsenen Patienten [Ponnuvel et al. Mycopath. 1996]
- Mögliche Mechanismen: Unterdrückung der Laktase-Aktivität [Gupta 1990], Stimulation von Wasser-, Na- und K-Sekretion [Odds 1988], Endotoxin-ähnliche Substanzen?
- Risikofaktoren: Alter, Hospitalisierung; endokrine Störungen, Immundysfunktion, Steroidtherapie; Chemotherapie, Neoplasmen

Abbildung 4: Keine wesentliche Rolle von Candida bei AAD [Krause R et al. J Infect Dis 2001; 184: 1065]



## DIREKTE EFFEKTE VON ANTIBIOTIKA

- Erythromycin: Motilin Rezeptor: stimuliert gastro-duodeno-jejunale Motilität
- Amoxicillin/Clavulanate: Ampicillin verlängert die oro-coecale Transitzeit; Clavulansäure verstärkt die Motilität (vor allem nachts)
- Neomycin oral (6 g/d über 7 Tage): Lokale Entzündung mit verkürzten Villi und Epithelzellnekrosen; Steatorrhoe, verringertes Serum-Cholesterin und Carotin

## KOHLLENHYDRAT-MALABSORPTION

- Clindamycin, Penicillin, Metronidazol und Erythromycin vermindern den bakteriellen Kohlenhydrat-Metabolismus in vitro und in vivo (H<sub>2</sub>-Atemtest, SCFA)
- Mögliche Ursachen der Diarrhoe: Osmotische Diarrhoe durch Kohlenhydrate; nutritive Verarmung des distalen Kolons (Butyrat)

## GALLENSÄURE-METABOLISMUS

- Dihydroxy-Gallensäuren sind potente Sekretagoga im Kolon
- Initial hohe Serumspiegel von Deoxycholsäure (sekundäre Gallensäure) sind bei Gallenstein-Patienten nach 5 Wochen Ampicillin vermindert [Berr F et al. Gastroenterology 1996; 111: 1611]
- Primäre Gallensäuren im Stuhl prädominant bei 4 Pat. mit Diarrhoe nach Clindamycin [Hofmann A. J Infect Dis 1977; 135: S126 77]

## PROPHYLAXE DER C. DIFF.-ASSOZIIERTEN DIARRHOE

- Personal: Hände waschen und desinfizieren; Handschuhe bei der Betreuung Erkrankter
- Patienten: wenn möglich, speziell bei Inkontinenz, isolieren; rektale Thermometer vermeiden
- Allgemein: Antibiotikaeinsatz überdenken [Society for Hospital Epidemiology of America 1995]

## C. DIFFICILE – BEHANDLUNG

*Antibiotikum wechseln (non high risk group)*

- Gyrase-Hemmer
- Sulfonamide

- Parenterale Aminoglykoside
- Cotrimoxazol
- Metronidazol
- Tetracycline

C. diff. assoz. Diarrhoe-Therapie

- Standardtherapie: 7 bis 14 Tage:  
Metronidazol 3 x 250 mg p.o.  
Fusidinsäure 500 mg p.o.  
Vancomycin 4 x 125 mg p.o.
- Bei Therapieresistenz:  
Bacitracin 4 x 25.000 E p.o.  
Teicoplanin 200 mg p.o.
- Rezidive:  
Vancomycin 4 x 125 mg p.o.  
Teicoplanin 200 mg p.o.  
Metronidazol 3 x 250 mg p.o.

[Högenauer C et al. Clin Infect Dis 1998; 27: 702]

C. DIFFICILE – REZIDIVE

- Teicoplanin: 7 %
- Metronidazol: 16 %
- Vancomycin: 16 %
- Fusidinsäure: 28 %

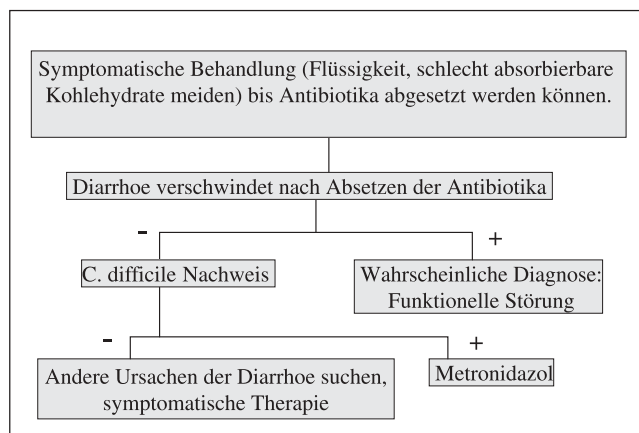
[Wenisch C et al. Clin Infect Dis 1996; 22: 813]

Therapie von Rezidiven

- Gleiches oder anderes der C. difficile aktiven Antibiotika
- evtl. Saccharomyces boulardii; Lactobacillus

VORGEHEN BEI MILDER AAD

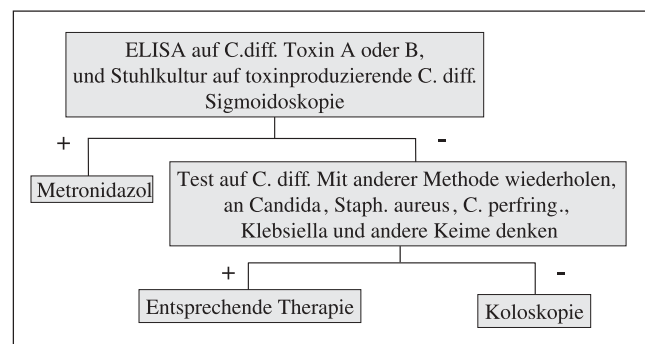
[Högenauer C et al. Clin Infect Dis 1998; 27: 702]



VORGEHEN BEI SCHWERER AAD

(BLUTIGER STUHL, BAUCHKRÄMPFE, FIEBER, DEHYDRIERUNG, LEUKOZYTEN IM STUHL, LEUKOZYTÖSE, HYPOALBUMINÄMIE)

[Högenauer C et al. Clin Infect Dis 1998; 27: 702]



AAD – ZUSAMMENFASSUNG

- Ursache der Antibiotika-assoziierten Diarrhoe: nicht mit Clostridium difficile gleichzusetzen andere infektiöse und nicht-infektiöse Ursachen sind häufiger
- Klinisches Spektrum von C. difficile: vom asymptomatischen Träger bis zum lebensbedrohlichen Krankheitsbild
- C. diff. – nosokomiale Infektion!
- Klinisches Vorgehen: milde Fälle: symptomatische Therapie; schwere Fälle: Testkombination, Antibiotikum wechseln

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. med. Heinz F. Hammer  
Medizinische Universitätsklinik Graz  
Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie  
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15  
heinz.hammer@klinikum-graz.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)