

Zunehmend Probleme mit Clostridien (Studie

1)

k -- Musher DM, Aslam S, Logan N et al. Relatively poor outcome after treatment of *Clostridium difficile* colitis with metronidazole. Clin Infect Dis 2005 (1. Juni); 40: 1586-90

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Hugo Sax

Studienziele

Die pseudomembranöse Kolitis ist eine durch *Clostridium difficile*-Toxine verursachte Erkrankung, welche durch eine Darmbesiedelung und den Selektionsdruck in Folge einer Antibiotikatherapie ausgelöst wird. In den letzten Jahren hat die Häufigkeit pseudomembranöser Kolitiden in Nordamerika stark zugenommen. Bisher gilt oral gegebenes Metronidazol (z.B. Flagyl®) als erste Therapiewahl. Mit Hilfe elektronischer Krankenakten geht diese Studie der Frage nach, ob Metronidazol heute weniger wirksam sein könnte als früher.

Methoden

Aus den elektronischen Krankenakten eines «Veterans Affairs Medical Center» in Texas wurde retrospektiv eine Kohorte von 207 Personen zusammengestellt, die wegen einer Kolitis mit *Clostridium difficile* während mindestens 7 Tagen mit Metronidazol behandelt wurden (tägliche orale Gabe von 1,5 g oder mehr). Untersucht wurde, wie viele Behandelte geheilt wurden, wie viele ungenügend auf die Behandlung ansprachen und wie häufig Rückfälle auftraten.

Ergebnisse

Die Hälfte der untersuchten Personen (d.h. 103 Individuen) wurde innerhalb von 9 Tagen beschwerdefrei und erlitt danach auch keinen Rückfall. 46 (22%) sprachen auf die Behandlung ungenügend an und litten auch nach dem 9. Tag noch an Beschwerden. 58 Personen (28%) erfuhren zwar eine Besserung, erlitten aber innerhalb von 3 Monaten einen Rückfall (in 47 Fällen mit Toxin-Nachweis). Die drei Gruppen unterschieden sich nicht betreffend Klinik (Leukozytenzahl, Fieber, Abdominalschmerzen) oder Antibiotika-Therapie während den vorausgegangenen 3 Monaten. Hingegen war die Mortalität in den 3 Monaten nach Therapiebeginn bei ungenügendem Therapieansprechen signifikant höher als bei Therapieerfolg (33% gegenüber 21%). Im Anschluss an die Studie wurde bei neu aufgetretenen Fällen eine Resistenz-Prüfung durchgeführt. Von 18 isolierten *Clostridium-difficile*-Stämmen waren alle in vitro auf Metronidazol empfindlich. Klinisch versagte die Metronidazoltherapie aber wiederum in 2 Fällen.

Schlussfolgerungen

In dieser retrospektiven Kohortenstudie heilte eine pseudomembranöse Kolitis unter Metronidazol nur bei der Hälfte der untersuchten Fälle vollständig aus. Als Ursachen für das Therapieversagen vermuten die Studienverantwortlichen eher Alter und Vorerkrankungen der Behandelten als spezifische Metronidazol-Resistenzen. Erfolgreich Behandelte mit promptem Ansprechen auf Metronidazol haben auch ein geringeres Sterberisiko.