

Aktuelle molekulare Epidemiologie und Antibiotikaresistenzen von *Clostridioides difficile* in Deutschland im Jahr 2022

Clostridioides (C.) difficile ist der bedeutendste bakterielle Erreger infektiöser nosokomialer Diarrhöen.¹ Wichtigster Risikofaktor für eine Erkrankung ist die Gabe von Antibiotika, die die Darmflora schädigen.¹ Insbesondere die „4C“-Antibiotika (Clindamycin, Fluorchinolone, Cephalosporine und Aminopenicilline mit Betalaktamase-Inhibitoren) sind mit einer erhöhten Erkrankungswahrscheinlichkeit vergesellschaftet.²

C. difficile bildet in der Regel zwei Toxine aus (Toxin A und B), wobei einige „hypervirulente“ Stämme auch ein sogenanntes binäres Toxin bilden können.¹ Zu diesen zählen v. a. Stämme des Ribotyps (RT) 027. Es handelt sich hierbei um einen Subtyp, der anhand der Ribotypisierung, einem genotypischen Typisierungsverfahren, welches auf der Charakterisierung bestimmter genomischer Regionen beruht und eine Differenzierung von *C. difficile*-Isolaten in verschiedene klonale Linien ermöglicht, identifiziert werden kann.³ Isolate des RT027 wurden erstmalig in Kanada (Provinz Québec) Anfang der 2000er-Jahre im Rahmen von Ausbrüchen beschrieben und breiteten sich in der Folge insbesondere nach Europa, aber auch in andere Weltregionen aus.⁴

Sie zeichnen sich aus durch Resistenzen gegenüber zahlreichen Antibiotika (insbesondere Fluorchinolonen und Makrolide) und die Fähigkeit, Ausbrüche zu verursachen.⁴ Zusammen mit anderen klonalen Linien wie dem RT001 haben Stämme des RT027 sowie des RT014 die Epidemiologie in Deutschland stark beeinflusst.

Die Etablierung von RT027 in Deutschland

Im Jahr 2007 trat der RT027 erstmalig in Deutschland im Rahmen zweier Ausbruchsgeschehen in Trier und Stuttgart in Erscheinung.⁵ Eine spätere Studie kam zu dem Schluss, dass Isolate des RT027 bereits 2005 Deutschland erreicht hatten.⁶ In den Folgejahren kam es zu einem starken Anstieg der RT027-Prävalenz,⁷ wobei RT027 in manchen Regionen, wie z. B. in Hessen, gebietsweise (Rhein Main Metropolregion) einen Anteil von >30 % an allen *C. difficile*-Stämmen ausmachte⁸ (s. Tab.1). Im Rahmen einer europäischen Punktprävalenzstudie wurde eine deutschlandweite Häufigkeit des RT027 von etwa 25 % für die Jahre 2012 und 2013 ermittelt, während der Anteil von RT001-Isolaten bei etwa 20 % lag.⁹ In einer anderen Studie bestehend aus

Jahr	Region	Anzahl Isolate	Ergebnis
2011–2013 ²⁷	Hessen	214	RT001 (32%), RT027 (27%), RT014 (10%), RT002 (3%), RT078 (3%), RT005 (2%)
2011–2014 ⁸	Hessen	270	RT001 (31%), RT027 (27%); (RT 027 regional unterschiedlich bis zu 33,5 % in der Rhein Main Metropolregion)
2007 und 2017 ²³	Köln	160 (jeweils 80)	RT001 (19% 2007, 4% 2017), RT027 (0% 2007, 21% 2017)
2011–2013 ¹⁰	Deutschland	393	RT001 (35%), RT027 (26%)
2012 und 2013 ²⁸	Deutschland (und weitere Länder)	426* (Deutschland)	RT001 (~20%), RT027 (~25%)
2014–2019 ¹¹	Deutschland (und Saarland)	1.535* (und 1.143)	Deutschland: RT001 (13%), RT027 (36%), RT014 (9%), RT020 (4%), RT078 (4%) Saarland: RT001 (9%), RT014 (18%), RT020 (6%), RT027 (4%), RT078 (4%)
2019–2021 ¹²	Deutschland	876	RT001 (7%), RT002 (5%), RT005 (5%), RT014 (17%), RT020 (4%), RT027 (4%), RT078 (6%)

Tab. 1 | Studien zur molekularen Epidemiologie von *Clostridioides difficile*, die in Deutschland bislang durchgeführt wurden. RT = Ribotyp

* Isolate vorwiegend aus Ausbruchsgeschehen und von schweren klinischen Verläufen.

Einsendungen aus dem gesamten Bundesgebiet mit Isolaten vorwiegend von Fällen mit schweren klinischen Verlaufsformen und Ausbruchsgeschehen der Jahre 2011–2013 wurden RT001 (35 %) und RT027 (26 %) am häufigsten nachgewiesen, gefolgt von RT027 mit 26 %.¹⁰ Interessanterweise wurden damals in der Postleitzahlregion 2 (Niedersachsen, Bremen, Hamburg und Schleswig-Holstein) keine RT027-Isolate detektiert, was als Zeichen der Süd-Nord bzw. West-Ost-Ausbreitung interpretiert werden könnte.

Aktuelle Entwicklungen der *C. difficile*-Epidemiologie

Während im Zeitraum bis vor etwa zehn Jahren eine erfolgreiche Verbreitung von RT027-Isolaten beobachtet und die Isolate schließlich in allen Postleitzahlregionen Deutschlands nachgewiesen werden konnten, kehrte sich dieser Trend in den letzten Jahren langsam um (s. u.). So betrug der Anteil von RT027-Isolaten im Zeitraum 2014–2019 v. a. bei Ausbruchsisolaten und jenen von schweren Verlaufsformen, die an das Nationale Referenzzentrum (NRZ) geschickt wurden 36 %, während sich die RT001-Prävalenz auf 13 % belief. Seit 2016 nimmt der Anteil von RT027 stetig ab und lag im Jahr 2019 bei etwa 25 %.¹¹

Um die Verbreitung hypervirulenter Klone frühzeitig identifizieren zu können und eine bessere Übersicht über die zirkulierenden *C. difficile*-Isolate in Deutschland zu gewinnen, wurde im Jahr 2019 ein deutschlandweites Surveillance-Netzwerk ins Leben gerufen. Zunächst wurden alle deutschen Universitätsklinika eingeladen, zu zwei Zeitpunkten im Jahr die Isolate von jeweils zehn aufeinanderfolgenden *C. difficile*-positiven Stuhlproben einzuschicken. Die Isolate wurden standardisiert am NRZ untersucht und charakterisiert.¹² Es zeigte sich für die Jahre 2019–2021 ein statistisch signifikanter Rückgang ($p < 0,001$) von RT001 (von 12,3 % auf zuletzt 3,7 %) und eine vergleichsweise sehr geringe RT027-Prävalenz von ungefähr 3,5 %.¹² RT014 war mit 17 % der am häufigsten nachgewiesene Genotyp.¹²

Die Gründe für den Rückgang von RT027 und RT001 sind wahrscheinlich ein bewussterer Umgang mit Antibiotika, u. a. durch zunehmende

„Antibiotic Stewardship“- (ABS-)Initiativen. Als Paradebeispiel konnte in einer großen multizentrischen Studie in Schottland gezeigt werden, dass RT027 und RT001 sich durch Maßnahmenbündel, insbesondere mit genau diesen ABS-Maßnahmen (Vermeidung von „4C“-Antibiotika), effektiv zurückdrängen lassen.² Es wird zudem angenommen, dass die Gabe von Fluorchinolonen wie z. B. Ciprofloxacin einen Selektionsfaktor v. a. für RT027 darstellt, da sich bei diesem RT gehäuft Resistenzen gegen Fluorchinolone zeigen.¹³ Im Moment sinkt der deutschlandweite Verbrauch von Fluorchinolonen. Im Zeitraum 2014–2019 ist allein für den ambulanten Bereich eine Reduktion von Verschreibungen von über 50 % registriert worden,¹⁴ was ebenfalls zum Rückgang von RT027 und anderen nosokomial assoziierten Stämmen wie RT001 beigetragen haben dürfte. Für den stationären Bereich sind die Verbräuche ebenfalls zurückgegangen.¹⁵ Neben den ABS-Maßnahmen dürften die Hinweise der Rote-Hand-Briefe zu seltenen, aber potenziell schweren Nebenwirkungen der Fluorchinolone zu dieser Entwicklung geführt haben.^{14,16} Der Rückgang von RT027 ist nicht allein auf Deutschland beschränkt. In anderen Ländern, wie den USA, hat sich ebenfalls ein Rückgang gezeigt.¹⁷

Die Verbreitung bestimmter klonaler Linien wird auch durch den Eintrag von neuen epidemischen Stämmen aus dem Ausland beeinflusst. So konnte im Jahr 2015 ein Ausbruch von RT018 in Süddeutschland beschrieben werden, der sich wahrscheinlich auf einen Eintrag aus (Nord-)Italien zurückführen lässt, wo RT018 endemisch ist.¹⁸ Dies zeigt exemplarisch die Gefahr von Ausbrüchen sowie eine anschließende Ausbreitung bestimmter Genotypen, wenngleich es seitdem nicht zur Etablierung des Stammes in Deutschland kam.^{11,12} Gleiches gilt für den RT176, der eng verwandt mit dem RT027 ist.¹⁹ Er ist vor allem in Polen und der Tschechischen Republik zu finden, wurde aber in der Vergangenheit auch mehrfach in Deutschland nachgewiesen.^{19,20} Diese beiden Beispiele untermauern die Wichtigkeit einer kontinuierlichen Surveillance, um den Eintrag derartiger Genotypen frühzeitig zu erkennen.

Resistenzentwicklung in Deutschland

C. difficile kann eine Vielzahl an Antibiotikaresistenzen ausbilden. Besonders ausgeprägt sind diese bei epidemischen Stämmen wie dem RT027 und betreffen insbesondere die Fluorochinolone und Makrolide.¹³ Bei zur Therapie von *C. difficile*-Infektionen (CDI) genutzten Antibiotika gibt es nach dem European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) nur Grenzwerte (für die minimalen Hemmkonzentrationen, MHK) zur Bewertung einer Resistenz gegen Metronidazol und Vancomycin, wobei Metronidazol *per os* (p. o.) aufgrund der klinischen Unterlegenheit nicht mehr für die Therapie einer CDI empfohlen wird. Für Fidaxomicin ist die Resistenztestung in der Routinediagnostik bisher nicht etabliert. Resistenzen gegen Vancomycin und Fidaxomicin sind allerdings derzeit extrem selten,²¹ sodass die reguläre Anzucht mit Resistenztestung bislang noch keinen Eingang in aktuelle Leitlinien gefunden hat.²² Zukünftig ist geplant, auch Empfindlichkeitsprüfungen gegenüber Fidaxomicin durchzuführen. Das entsprechende Verfahren hierzu wurde erst kürzlich am NRZ etabliert. Bei verzögertem Therapieansprechen bzw. Therapieversagen und wiederholten Rezidiven kann entsprechend eine Feintypisierung einschließlich phänotypischer und genotypischer Resistenztestung (Ganzgenomsequenzierung) jedoch sinnvoll erscheinen (z. B. im NRZ für *C. difficile*).

Bei Isolaten, die schwere Verläufe und Ausbruchsgeschehen verursachen (2014–2019), lag der Anteil an Metronidazol-Resistenzen bei 2,7 %, wobei dieser fast ausschließlich auf RT027-Isolate (5,9 % resistente Stämme) zurückzuführen war.¹¹ Die Tatsache, dass RT027 mit einer Minderempfindlichkeit gegenüber Metronidazol vergesellschaftet ist, zeigte auch eine Studie aus Nordrhein-Westfalen, die einen RT027-assoziierten „MIC creep“ (Erhöhung der MHK) detektieren konnte.²³ Zusätzlich zeigte sich bei RT027 eine starke Zunahme von Rifampicin-Resistenzen auf gegenwärtig 47 %¹¹ im Vergleich zu einer Vorgängerstudie aus dem Jahr 2012, bei der der Anteil Rifampicin-resistenter Isolate 12 % betrug.²⁴ Insbesondere bei Patientenkollektiven, bei denen Rifampicin häufig verabreicht wird, könnte dies von Relevanz sein, wie beispielsweise bei Patientinnen und Patienten mit Fremdkörperinfektionen in der Orthopädie. So konnte in Sachsen-Anhalt

im Jahr 2017 eine Häufung von RT027 mit Rifampicin-Resistenz bei orthopädischen Patientinnen und Patienten beschrieben werden.²⁵

Insgesamt zeigen sich im Rahmen der gegenwärtig etablierten Surveillance Metronidazol-Resistenzen bei 0,1 % und Minderempfindlichkeiten gegenüber Rifampicin bei 4 % der untersuchten Isolate; Vancomycin-Resistenzen traten nicht auf.¹²

Die Empfehlungen zur Therapie einer CDI haben an Komplexität gewonnen. Entsprechend den neuesten Leitlinien der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) aus dem Jahr 2021 sollte für die Therapie der ersten Episode Fidaxomicin bevorzugt angewandt werden.²² Vancomycin stellt hierbei nicht die Therapie der Wahl dar, wobei viele Kliniken in Deutschland und auch international aufgrund der bisherigen klinischen Erfahrung weiterhin die orale Vancomycin-Therapie einsetzen dürften. Im Falle eines hohen Rezidivrisikos (z. B. Alter > 65 Jahre) ist auch der frühzeitige Einsatz von Bezlotoxumab, einem monoklonalen Antikörper zur Rezidivprophylaxe möglich.²² Für das erste Rezidiv wird eine (erneute) Behandlung von Fidaxomicin ggf. zusammen mit Bezlotoxumab als Erstlinientherapie empfohlen,²² wobei dies vermutlich in der Praxis nur sehr begrenzt umgesetzt werden wird. Eine prolongierte, „gepulste“ Fidaxomicin-Therapie verspricht im Vergleich zu anderen Therapien eine niedrige Rezidivrate.²⁶ Für wiederholte Rezidive (≥ 2) besteht eine Überlegenheit des fäkalen Mikrobiomtransfers (FMT, „Stuhltransplantation“) vor anderen Therapieoptionen.²² Der FMT ist deshalb in den europäischen Leitlinien seit vielen Jahren Therapie der Wahl für multiple rezurrenente CDI.²² Durch hohe Anforderungen an die Durchführung einer FMT und hohe Kosten einer Fidaxomicin-Behandlung bestehen oft große Hürden, diese Therapieformen in der klinischen Routine einzusetzen. Sehr häufig wird deshalb mit hoher Wahrscheinlichkeit bei multiplen Rezidiven ein Vancomycin-Reduktions- und Pulsschema verwendet. Für Metronidazol (p. o.) wurde für alle Indikationen eine Unterlegenheit gezeigt; Metronidazol (p. o.) sollte deshalb entsprechend der ESCMID-Leitlinie bei CDI nicht mehr eingesetzt werden und allenfalls intravenös unterstützend verabreicht werden.²²

Ausblick

Veränderungen der Erregerepidemiologie und das Erkennen von neuen Erreger- und Resistenzvarianten erfordern eine kontinuierliche Surveillance, die seit 2019 standardisiert in Deutschland am NRZ für *C. difficile* durchgeführt wird. Diese soll sowohl zahlenmäßig als auch methodisch in Richtung einer genomischen Surveillance ausgeweitet werden. Hierfür können sich Interessentinnen und Interessenten am NRZ melden. So wird es zukünftig auch leichter möglich sein, den Einfluss von Veränderungen (z. B. durch ein verändertes Antibiotika-Verschreibungsverhalten) oder weiteren Faktoren wie Ausbrüche und der Eintrag von Stämmen aus anderen Ländern sowie den Einfluss der COVID-19-Pandemie zu verstehen und frühzeitig Präventionsmaßnahmen zur Verbreitung von hypervirulenten Varianten entwickeln und implementieren zu können.

nen. Schließlich soll zukünftig auch der ambulante Sektor näher betrachtet werden, um dessen Bedeutung für die Entwicklung von CDI fundierter einordnen zu können.

Bekanntmachung

Zum Ausbau und Pflege eines funktionierenden Surveillance-Netzwerks sind wir auf Ihre Hilfe angewiesen. Am NRZ für *C. difficile* können zum einen Isolate schwerer klinischer Verlaufsformen kostenlos typisiert werden, zum anderen werden ebenfalls kostenlos Ausbruchsuntersuchungen durchgeführt. Falls Sie darüber hinaus Interesse an der Teilnahme im Rahmen einer standardisierten Surveillance haben, kontaktieren Sie uns bitte jederzeit.

Literatur

- 1 Czepiel J, Drozd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, Goldman S, Wultanska D, Garlicki A, Biesiada G: Clostridium difficile infection: review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2019, 38(7):1211-1221.
- 2 Lawes T, Lopez-Lozano JM, Nebot CA, Macartney G, Subbarao-Sharma R, Wares KD, Sinclair C, Gould IM: Effect of a national 4C antibiotic stewardship intervention on the clinical and molecular epidemiology of Clostridium difficile infections in a region of Scotland: a non-linear time-series analysis. Lancet Infect Dis 2017, 17(2):194-206.
- 3 Bidet P, Barbut F, Lalande V, Burghoffer B, Petit JC: Development of a new PCR-ribotyping method for Clostridium difficile based on ribosomal RNA gene sequencing. FEMS Microbiol Lett 1999, 175(2):261-266.
- 4 He M, Miyajima F, Roberts P, Ellison L, Pickard DJ, Martin MJ, Connor TR, Harris SR, Fairley D, Bamford KB et al: Emergence and global spread of epidemic healthcare-associated Clostridium difficile. Nat Genet 2013, 45(1):109-113.
- 5 Kleinkauf N, Weiss B, Jansen A, Eckmanns T, Bornhofen B, Kuehnen E, Weil HP, Michels H: Confirmed cases and report of clusters of severe infections due to Clostridium difficile PCR ribotype 027 in Germany. Euro Surveill 2007, 12(11):E071115 071112.
- 6 Steglich M, Nitsche A, von Müller L, Herrmann M, Kohl TA, Niemann S, Nübel U: Tracing the spread of Clostridium difficile ribotype 027 in Germany based on bacterial genome sequences. PLoS One 2015, 10(10):e0139811.
- 7 Marujo V, Arvand M: The largely unnoticed spread of Clostridioides difficile PCR ribotype 027 in Germany after 2010. Infection Prevention in Practice 2020, 2(4):100102.
- 8 Arvand M, Bettge-Weller G: Clostridium difficile ribotype 027 is not evenly distributed in Hesse, Germany. Anaerobe 2016, 40:1-4.
- 9 Davies KA, Ashwin H, Longshaw CM, Burns DA, Davis GL, Wilcox MH, group Es: Diversity of Clostridium difficile PCR ribotypes in Europe: results from the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID), 2012 and 2013. Euro Surveill 2016, 21(29).
- 10 von Müller L, Mock M, Halfmann A, Stahlmann J, Simon A, Herrmann M: Epidemiology of Clostridium difficile in Germany based on a single center long-term surveillance and German-wide geno-

- typing of recent isolates provided to the advisory laboratory for diagnostic reasons. *Int J Med Microbiol* 2015, 305(7):807-813.
- 11 Abdrabou AMM, Ul Habib Bajwa Z, Halfmann A, Mellmann A, Nimmesgern A, Margardt L, Bischoff M, von Müller L, Gärtner B, Berger FK: Molecular epidemiology and antimicrobial resistance of *Clostridioides difficile* in Germany, 2014-2019. *Int J Med Microbiol* 2021, 311(4):151507.
 - 12 Abdrabou AMM, Bischoff M, Mellmann A, von Müller L, Margardt L, Gärtner BC, Berger FK: Implementation of a *Clostridioides difficile* sentinel surveillance system in Germany: First insights for 2019-2021. *Anaerobe* 2022:102548.
 - 13 Freeman J, Bauer MP, Baines SD, Corver J, Fawley WN, Goorhuis B, Kuijper EJ, Wilcox MH: The changing epidemiology of *Clostridium difficile* infections. *Clin Microbiol Rev* 2010, 23(3):529-549.
 - 14 Gradl G, Werning J, Enners S, Kieble M, Schulz M: Quality appraisal of ambulatory oral cephalosporin and fluoroquinolone use in the 16 German federal states from 2014-2019. *Antibiotics (Basel)* 2021, 10(7).
 - 15 Antiinfektiva Surveillance: abrufbar unter <https://www.antiinfektiva-surveillance.de/ergebnisse/>, zuletzt aufgerufen am 16.02.2023.
 - 16 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): abrufbar unter <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-fluorchinolone.html>, zuletzt aufgerufen am 16.02.2023.
 - 17 Tickler IA, Obradovich AE, Goering RV, Fang FC, Tenover FC: Changes in molecular epidemiology and antimicrobial resistance profiles of *Clostridioides (Clostridium) difficile* strains in the United States between 2011 and 2017. *Anaerobe* 2019, 60:102050.
 - 18 Berger FK, Gfrörer S, Becker SL, Baldan R, Cirillo DM, Frentrup M, Steglich M, Engling P, Nübel U, Mellmann A et al: Hospital outbreak due to *Clostridium difficile* ribotype 018 (RT018) in Southern Germany. *Int J Med Microbiol* 2019, 309(3-4):189-193.
 - 19 Nyc O, Pituch H, Matejkova J, Obuch-Woszczatynski P, Kuijper EJ: *Clostridium difficile* PCR ribotype 176 in the Czech Republic and Poland. *Lancet* 2011, 377(9775):1407.
 - 20 Berger F, Bischoff M, Strauß C, von Müller L, Gärtner B: Auftreten von *Clostridium difficile* Ribotyp 176 (RT176) in Deutschland. *Epid Bull* 2017(10:93 – 95).
 - 21 Schwanbeck J, Riedel T, Laukien F, Schober I, Oehmig I, Zimmermann O, Overmann J, Gross U, Zautner AE, Bohne W: Characterization of a clinical *Clostridioides difficile* isolate with markedly reduced fidaxomicin susceptibility and a V1143D mutation in *rpoB*. *J Antimicrob Chemother* 2019, 74(1):6-10.
 - 22 van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, Krutova M, Noren T, Allerberger F, Coia JE et al: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect* 2021, 27 Suppl 2:S1-S21.
 - 23 Piepenbrock E, Stelzer Y, Berger F, Jazmati N: Changes in *Clostridium (Clostridioides) difficile* PCR-Ribotype distribution and antimicrobial resistance in a German tertiary care hospital over the last 10 years. *Curr Microbiol* 2019, 76(4):520-526.
 - 24 von Müller L, Halfmann A, Herrmann M: Aktuelle Daten und Trends zur Antibiotikaresistenzentwicklung von *Clostridium difficile*. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012, 55(11-12):1410-1417.
 - 25 Färber J, Illiger S, Berger F, Gärtner B, von Müller L, Lohmann CH, Bauer K, Grabau C, Zibolka S, Schlüter D et al: Management of a cluster of *Clostridium difficile* infections among patients with osteoarticular infections. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 2017, 6(1):22.
 - 26 Guery B, Menichetti F, Anttila VJ, Adomakoh N, Aguado JM, Bisnauthsing K, Georgopali A, Goldenberg SD, Karas A, Kazeem G et al: Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection in patients 60 years and older (EXTEND): a randomised, controlled, open-label, phase 3b/4 trial. *Lancet Infect Dis* 2018, 18(3):296-307.
 - 27 Arvand M, Vollandt D, Bettge-Weller G, Harmanus C, Kuijper E: Increased incidence of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 in Hesse, Germany, 2011 to 2013. *Euro Surveill* 2014, 19(10).
 - 28 Davies KA, Longshaw CM, Davis GL, Bouza E, Barbut F, Barna Z, Delmee M, Fitzpatrick F, Ivanova K, Kuijper E et al: Underdiagnosis of *Clostridium difficile* across Europe: the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of *Clostridium difficile* infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). *Lancet Infect Dis* 2014, 14(12):1208-1219.

Autorinnen und Autoren

^{a,b)} Dr. Fabian K. Berger | ^{b,c)} Prof. Dr. Alexander Mellmann | ^{b,d)} Prof. Dr. Lutz von Müller |

^{a,b)} Prof. Dr. Barbara Gärtner

^{a)} Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland

^{b)} Nationales Referenzzentrum für *Clostridioides (Clostridium) difficile*, Homburg-Münster-Coesfeld, Deutschland

^{c)} Institut für Hygiene, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

^{d)} Institut für Labormedizin, Mikrobiologie und Hygiene, Christophorus Kliniken Coesfeld, Coesfeld, Deutschland

Korrespondenz: fabian.berger@uks.eu

Vorgeschlagene Zitierweise

Berger FK, Mellmann A, von Müller L, Gärtner B: Aktuelle molekulare Epidemiologie und Antibiotikaresistenzen von *Clostridioides difficile* in Deutschland im Jahr 2022

Epid Bull 2023;15:3-8 | DOI 10.25646/11194

Interessenkonflikt

Dr. Fabian K. Berger hat Beratungshonorare von MSD und Pfizer sowie Forschungsunterstützung von Tillots erhalten. Prof. Dr. Alexander Mellmann hat Beratungshonorare von Pfizer erhalten.

Die beiden anderen Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.