

Titelthema

## Clostridium difficile – ein Nosokomialkeim von großer Relevanz

weiter auf Seite 2



bis zu **71%**  
der Patienten, die  
C. diff im Krankenhaus  
erwerben, entwickeln  
eine symptomatische  
CDAD

bis zu **35%**  
der hospitalisierten Patienten  
sind asymptomatische Träger  
von Clostridium difficile

bis zu **8%**  
der Erwachsenen  
sind asymptomatische  
Träger von Clostridium  
difficile

### Die weiteren Themen:

- S.4** R-Biopharm AG – Kompetenz in der Norovirus-Diagnostik (*Dr. Andreas Simons*)
- S.5** Neuer Histamin Release-Test verfügbar (*Joachim Zehender*)
- S.6** Messen und Tagungen

# Clostridium difficile – ein Nosokomialkeim von großer Relevanz

**Clostridium difficile-assoziierte Diarrhoe (CDAD) ist in den Industrieländern eine der häufigsten Ursachen nosokomialer Infektionen.**

Etwa 80 % der Neugeborenen und 3 - 8 % der Erwachsenen sind asymptomatische Träger von *Clostridium difficile* (*C. diff*).

Bei hospitalisierten Patienten steigt dieser Anteil auf bis zu 35 % an, was durch bestimmte Risikofaktoren wie die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, dem Alter des Patienten, der Schwere der Grunderkrankung sowie einer Antibiotikaeinnahme bedingt ist.<sup>1</sup> Bis zu 71% der Patienten, die *C. diff* im Krankenhaus erwerben, entwickeln eine symptomatische CDAD.<sup>2</sup> Zunehmend werden aber auch nicht Antibiotika-therapierte und nicht hospitalisierte Patienten von einer *C. diff*-Infektion erfasst. Die Krankheitssymptome reichen dabei von leichten Durchfällen über Darmentzündungen unterschiedlicher Schwere bis hin zur pseudomembranösen Kolitis, der schwersten Form der Antibiotika-assoziierten Darmentzündung. Die klinische Symptomatik wird durch toxische *C. diff*-Stämme, die das Enterotoxin A und Zytotoxin B produzieren, hervorgerufen.

*C. diff* ist hoch infektiös und wird entweder direkt fäkal-oral von Mensch zu Mensch übertragen oder indirekt über kontaminierte Oberflächen und Gegenstände. In den letzten Jahren stiegen durch das Auftreten hochvirulenter *C. diff*-Stämme (z.B. Ribotyp 027 und 078) die Anzahl und Schwere der Krankheitsverläufe weltweit an. Die durch *C. diff* verursachten Kosten im Gesundheitswesen werden in Europa auf ca. 3 Milliarden Euro pro Jahr und ca. 1,1 Milliarden Dollar in den USA geschätzt.<sup>1</sup> Eine frühe und zuverlässige Diagnose ermöglicht die spezifische Behandlung infizierter Patienten und die Einleitung der entsprechenden Hygienemaßnahmen, um eine Verbreitung zu vermeiden. Bei klinischem Verdacht einer CDAD erfolgt der Nachweis toxischer *C. diff*-Stämme üblicherweise über den




Nachweis der Toxine mittels ELISA oder Schnelltest. Die kulturelle Aufzucht des Erregers wird immer häufiger auch zur Bestimmung des Risikotyps und zur Identifizierung der Antibiotika-Resistenzgene eingesetzt. Der Zytotoxizitätstest als Goldstandard tritt jedoch immer mehr in den Hintergrund durch molekularbiologische Nachweisverfahren wie der PCR.

Die R-Biopharm AG bietet zum Nachweis der Toxine in Stuhlproben neben einem Schnelltest (**RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B**) und einem ELISA (**RIDASCREEN® Clostridium difficile Toxin A/B**) seit kurzem auch verschiedene real-time PCRs (**RIDA®GENE Clostridium difficile & Toxin A/B**, **RIDA® GENE CD Screen** und **RIDA®GENE Toxin A/B**) an. Bei den RIDA®GENE-Tests zum Nachweis einer CDAD handelt es sich um hochsensitive und spezifische real-time PCRs zum qualitativen Nachweis von *C. diff*. (16s-rDNA) als auch der *tcdA* (Toxin A)- und *tcdB* (Toxin B)-Gene. Die real-time PCR-Produkte sind in den Varianten „V“ und „LC“ erhältlich und können in gängigen real-time PCR Cyclern, wie z.B. LightCycler, SmartCycler oder der ABI Serie, verwendet werden. Dies ermöglicht einen flexiblen Einsatz in der Routinediagnostik. Alle erforderlichen Komponenten, die für den spezifischen Nachweis benötigt werden, sind in den Kits enthalten; eine interne Amplifikationskontrolle zeigt eine mögliche PCR-Inhibition zuverlässig an.

Demnächst wird auch der **RIDA®GENE Clostridium difficile HyperTox** zum Nachweis der hochvirulenten *Clostridium difficile*-Ribotypen 027 und 078 verfügbar sein. Dies ermöglicht ein frühzeitiges Erkennen einer schwer verlaufenden *Clostridium difficile*-Infektion und die Ausübung der Meldepflicht des Ribotyps 027 gemäß § 6 Abs. 1, Nr. 5a IfSG.

1. Kuijper et al., *Clin Microbiol Infect* 2006; 12(6): 2-18.
2. McFarland et al., *N Eng J Med* 1989; 320: 204-210.

# R-Biopharm Clostridium difficile Diagnostik auf einen Blick:

Produkt	Beschreibung	Tests	Matrix	Art. Nr.
<b>RIDASCREEN®</b>	<b>Enzymimmunoassay zum Antigennachweis</b>			
<b>Clostridium difficile Toxin A/B</b>	Enzymimmunoassay zum gleichzeitigen Nachweis der Toxine A und B	96	Stuhl	C0801
<b>RIDA®QUICK</b>	<b>Schnelltest zum Antigennachweis</b>			
<b>Clostridium difficile Toxin A/B</b>	Immunchromatografischer Schnelltest zum qualitativen Nachweis der Toxine A und B von Clostridium difficile in Stuhlproben und Kulturüberständen	25	Stuhl	N0803
<b>RIDA®GENE</b>	<b>real-time PCR</b>			
<b>Clostridium difficile &amp; Toxin A/B V</b>	Real-time PCR zum qualitativen Nachweis von Clostridium difficile und der Toxingene A und B von Clostridium difficile in humanen Stuhlproben	2 x 100 Bestimmungen	Stuhl	PG0805V
<b>Clostridium difficile &amp; Toxin A/B LC</b>	Real-time PCR zum qualitativen Nachweis von Clostridium difficile und der Toxingene A und B von Clostridium difficile in humanen Stuhlproben	2 x 100 Bestimmungen	Stuhl	PG0805LC
<b>CD Screen V</b>	Real-time PCR zum qualitativen Nachweis von Clostridium difficile in humanen Stuhlproben	100 Bestimmungen	Stuhl	PG0815V
<b>CD Screen LC</b>	Real-time PCR zum qualitativen Nachweis von Clostridium difficile in humanen Stuhlproben	100 Bestimmungen	Stuhl	PG0815LC
<b>CD Toxin A/B V</b>	Real-time PCR zum qualitativen Nachweis der Toxingene A und B von Clostridium difficile in humanen Stuhlproben	100 Bestimmungen	Stuhl	PG0825V
<b>CD Toxin A/B LC</b>	Real-time PCR zum qualitativen Nachweis der Toxingene A und B von Clostridium difficile in humanen Stuhlproben	100 Bestimmungen	Stuhl	PG0825LC
<b>Clostridium difficile HyperTox V*</b>	Real-time PCR zum qualitativen Nachweis der hochvirulenten Clostridium difficile Ribotypen 027 und 078 in humanen Stuhlproben	50 Bestimmungen	Stuhl	PG0855V
<b>Clostridium difficile HyperTox LC*</b>	Real-time PCR zum qualitativen Nachweis der hochvirulenten Clostridium difficile Ribotypen 027 und 078 in humanen Stuhlproben	50 Bestimmungen	Stuhl	PG0855LC

Verwendbar in gängigen real-time PCR-Cyclern.

\* In Kürze verfügbar.

# R-Biopharm AG – Kompetenz in der Norovirus-Diagnostik

Die R-Biopharm AG bietet verschiedene Testsysteme in der Norovirus-Diagnostik an.

Noroviren sind weltweit die häufigste Ursache der akuten Gastroenteritis. Jedes Jahr machen Noroviren durch Ausbrüche in Krankenhäusern und vielen Gemeinschaftseinrichtungen wie Schulen, Altersheimen und Kindergärten sowie auf Kreuzfahrtschiffen und Hotels Schlagzeilen.

Noroviren sind hoch infektiös. Daher ist eine rechtzeitige Diagnose, gefolgt von geeigneten Hygienemaßnahmen, entscheidend, um eine Norovirus-Ausbreitung zu vermeiden. Zur Bestätigung einer vermuteten

klinischen Norovirus-Infektion können verschiedene Testsysteme zum direkten Erregernachweis in Stuhlproben verwendet werden. Die R-Biopharm AG bietet eine breite Palette verschiedener Testsysteme (Schnelltest, ELISA und real-time RT-PCR) zum direkten Nachweis von Noroviren der Genogruppe I und II in Stuhlproben an. Diese sind unter dem Namen **RIDA®QUICK Norovirus**, **RIDASCREEN® Norovirus** und **RIDA®GENE Norovirus** erhältlich:

## RIDA®QUICK Norovirus

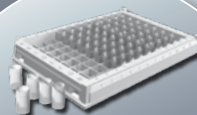
ist ein sogenannter „flow through enzyme linked immunoassay“. Der Schnelltest ermöglicht einen schnellen und einfachen patientennahen Nachweis einer Norovirus-Infektion ohne eine spezielle Laborausstattung. Innerhalb von 20 min liegt das Ergebnis vor.



**RIDA®QUICK Norovirus**  
• 20 einzeln verpackte Kassetten

## RIDASCREEN® Norovirus

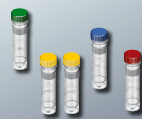
ist ein 3<sup>rd</sup> Generation-ELISA. Die Kavitäten des 96 well-ELISAs sind einzeln teilbar. Durch die automatische Abarbeitbarkeit des RIDASCREEN® Norovirus auf den gängigen Mikrotiterplatten-Vollautomaten ist der ELISA das ideale Testsystem bei großen Probenaufkommen. Im Juli 2010 erhielt der RIDASCREEN® Norovirus die SFDA-Zulassung für China.



**RIDASCREEN® Norovirus**  
• 96 ELISA-Format  
• einzeln teilbare Kavitäten

## RIDA®GENE Norovirus

ist eine hochsensitive und spezifische one-step real-time RT-PCR, bestens geeignet zur Bestätigung oder zum Nachweis von Noroviren bei geringer Viruslast. Seit November 2009 sind die RIDA®GENE Norovirus Varianten „V“ und „LC“ erhältlich, die einen flexiblen Einsatz in den gängigen real-time PCR Cyclern ermöglichen. Eine interne Amplifikationskontrolle gewährleistet zuverlässige Ergebnisse. Durch die Einführung des Zusatzreagens RIDA®GENE Norovirus IAC Plus im August dieses Jahres kann die „LC“ Variante auch im SmartCycler verwendet werden.



**RIDA®GENE Norovirus**  
• real-time RT-PCR  
• 100 Bestimmungen

Alle Tests sind validiert und CE-zertifiziert.

# Neuer Histamin Release-Test verfügbar

**Die Firma Reflab, die seit Januar 2010 zu der R-Biopharm Gruppe gehört, hat nun das neue Format des Histamin Release-Tests vorgestellt.**



Der Histamin Release-Test kann zur Diagnostik von Typ I-Allergien gegen Nahrungsmittel, Insektengifte und Medikamente eingesetzt werden als zusätzlicher Marker bei unklarer Diagnosestellung. Dieser Test wurde früher in spezialisierten Laboren durchgeführt und ist in den letzten Jahren von dem Basophilen Aktivierungstest (BAT) durch Bestimmung des Oberflächenmarkers CD63 abgelöst worden. Die Ursachen lagen in der schwierigen Durchführung des Tests. Aber auch die Bestimmung des Oberflächenmarkers CD63 ist spezialisierten Laboren, vornehmlich universitären Einrichtungen, vorbehalten, da ein Durchflusszytometer benötigt wird.

Mit dem neuen Format ist nun ein zellulärer Allergiediagnostik-Test allen Allergologen zugänglich, da für die Durchführung der Histaminfreisetzung aus den Basophilen des Patienten kein apparativer Aufwand nötig ist und nur die anschließende Messung des freigesetzten Histamins in spezialisierten Laboren durchgeführt werden muss.

Mit diesem Test können einzelne Allergene aus der Gruppe der Nahrungsmittel, der Medikamente oder der Insektengifte getestet werden. Reflab wird eine Reihe von Allergenen in vier verschiedenen Konzentrationen in 8-well-Streifen fertig anbieten. Aber auch eigene, nicht von Reflab vorgefertigte Allergene können einfach in diesem Test als Allergen eingesetzt werden.

Zunächst werden die 8er-Streifen mit den zu testenden Allergenen in einen Mikrotiterplatten-Rahmen eingesetzt. Das Blut der Patienten muss innerhalb von 24 Stunden nach der Blutentnahme mit dem mitgelieferten Verdünnungs-Puffer und Interleukin 3 zur Aktivierung der Histaminfreisetzung versetzt werden. 25 µl des so vorbereiteten Bluts werden nun in die Wells mit den verschiedenen Allergenkonzentrationen pipettiert und für 1 Stunde bei 37 °C inkubiert. Danach wird die Platte gewaschen und getrocknet. Das freigesetzte Histamin ist fest an die Glasfibrermatrix in den Wells gebunden, so dass die Platte anschließend an das Speziallabor zur Messung geschickt werden kann.

Da bei diesem neuen Format Vollblut verwendet werden kann und nur die Messung in einem Servicelabor durchgeführt werden muss, ist für den Allergologen keinerlei Equipment wie Zentrifuge oder Messgerät nötig. Damit ist zum ersten Mal der für einige diagnostische Fragestellungen wichtige Histamin Release Test jedem Allergologen zugänglich und kann als Igel-Leistung abgerechnet werden.



## Bei Interesse an unseren Produkten

fordern Sie bitte das entsprechende Informationsmaterial unter der Telefonnummer 0 61 51 - 81 02-0 an oder senden Sie eine E-Mail an: [info@r-biopharm.de](mailto:info@r-biopharm.de).

# Messen und Tagungen



27.10.2010	17. Siegener Forum „Hygiene und Umwelt im Krankenhaus“ Siegen
29.10. - 03. 11.2010	44. Medizinische Woche Baden-Baden
06.11.2010	Berliner Tag der Impf- und Reisemedizin 2010 Berlin
17.11. – 20.11.2010	MEDICA 2010 Düsseldorf

R-Biopharm<sup>news</sup> herausgegeben von R-Biopharm AG  
Postanschrift: An der neuen Bergstraße 17, 64297 Darmstadt, Sitz: Pfungstadt  
Telefon: 0 61 51 - 81 02-0, Fax: 0 61 51 - 81 02-40  
www.r-biopharm.com

Vorsitzender des Aufsichtsrats: Dr. Jörg Goschin  
Vorstand: Dr. Ralf M. Dreher (Vors.), Dr. Carsten Bruns  
Reg.-Nr.: Amtsgericht Darmstadt, HRB 8321  
Steuer-Nr.: 07242 / 02 888, USt.ID-Nr.: DE 111 657 409

r-biopharm

