

Merkblatt für Fachpersonal (Ärzeschaft, Pflegepersonal, etc.)

Informationen zu Clostridium difficile- Infektionen (CDI)

Klinische Bedeutung von Clostridium difficile

Bei Clostridium difficile handelt es sich um ein gegen viele Antibiotika resistentes Bakterium.

Es kann durch eine vorangegangene Therapie mit Antibiotika wie z. B. Makroliden und Fluorchinolonen selektiert und dann als - auch horizontal übertragbarer - Krankheitserreger auffällig werden.

C. difficile ist ein sporenbildendes, anaerobes, grampositives Stäbchen, dessen aerotolerante Sporen in der natürlichen Umwelt (Boden, Oberflächenwasser) sowie im Darm von Menschen und Tieren vorkommen. Man geht von einer Besiedelung der Allgemeinbevölkerung von ca. drei Prozent, bei Krankenhauspatienten von zwanzig bis vierzig Prozent aus. Nur toxinbildende Stämme sind pathogen. Mindestens zwei spezifische Toxine, Enterotoxin A und Zytotoxin B können gebildet werden. Sie führen zu einer zytotoxischen Schädigung von Darmschleimhautzellen und können somit eine Kolitis und Durchfallerkrankungen auslösen. Ein bestimmter Ribotyp - klassifiziert anhand des genetischen Musters der ribosomalen RNA - der auch in Deutschland gefunden wurde, ist durch vermehrte Toxinbildung und somit durch eine höhere Virulenz und auch Letalität gekennzeichnet (Ribotyp 027).

Die Übertragung von C. difficile erfolgt durch die Aufnahme der umweltresistenten Bakteriensporen oder von vegetativen Bakterien. Die Inkubationszeit beträgt meist nur wenige Tage. Während der Magen-Darm-Passage können u. a. Gallensäuren das Auskeimen der Sporen zu den stoffwechselaktiven, vegetativen Wachstumsformen begünstigen. Diese vegetativen Keime produzieren dann abhängig von der umgebenden Mikroflora die genannten Toxine. Risikofaktoren für die Manifestation einer Erkrankung sind das Lebensalter - oft über 65 Jahre - ferner der Aufenthalt in einem Krankenhaus und/oder Altenpflegeheim und das Vorliegen einer immunsuppressiven Disposition. Weiterhin begünstigend wirken ein ggf. auch medikamentös bedingter niedriger Säuregehalt des Magens sowie chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und große bauchchirurgische Eingriffe. Vor allem wird die Erkrankung gefördert durch die Verabreichung von Antibiotika, besonders mit Wirkung auf die Dickdarmflora wie z. B. von Cephalosporinen, Fluorchinolonen (!), Clindamycin und Amoxicillin-Clavulansäure.

Die genauen Pathomechanismen, die letztlich zu einer Infektion führen und den schweren Verlauf begründen, sind bislang nicht vollständig geklärt. Eine durch antibiotische Behandlung induzierte Änderung im Spektrum der lokalen Mikroflora kann zur massiven Vermehrung von Clostridien im Dickdarm führen, die gegen die entsprechenden Wirkstoffe resistent sind. Erkrankungen durch C. difficile im Sinne einer antibiotika-assoziierten Diarrhoe können fallweise auch zeitlich versetzt erst vier bis sechs Wochen nach der Antibiose auftreten.

Leitsymptom einer "Clostridium difficile Infektion" (CDI) ist ein wässrig-breiiger Durchfall mit einem üblen, süßlich-fauligem Geruch über mehrere Tage. Schwere Verlaufsformen gehen mit einer sog. pseudomembranösen Kolitis einher. Diese fällt auf durch endoskopisch sichtbare typische Veränderungen der Darmschleimhaut, insbesondere im Sigma- und Rektum-Bereich, sowie durch blutig-schleimige Durchfälle, Fieber und krampfartige Unterbauchschmerzen. Komplikationen sind neben massivem Wasser-, Elektrolyt- und Eiweißverlust das toxische Megakolon, Darmperforation und Sepsis. Während der Erkrankung werden vegetative Erreger und Sporen über den flüssigen Stuhl massenhaft ausgeschieden und können somit leicht fäkal-oral auf andere Patienten verschleppt werden. Dies geschieht durch direkte Kontakte oder über kontaminierte Hände. Auch eine Kreuzkontamination über Oberflächen und Gegenstände ist möglich sowie in Einzelfällen eine aerogene Sporenübertragung. Gefahr besteht auch noch nach Rückgang der akuten Symptome über mindestens 48 Stunden, dann allmählich



abklingend. Auch Toxin kann beim wieder asymptomatischen Patienten noch länger nachgewiesen werden. Eine erneute Darmkolonisierung ist selbst nach erfolgreicher Therapie innerhalb von bis zu vier Wochen bei vielen Patienten möglich.

Die Behandlung erfolgt durch Flüssigkeitsersatz und gegen *C. difficile* wirksame Antibiotika wie Metronidazol, Vancomycin oder Fidaxomicin. Bei Therapieversagen setzt man andere geeignete Präparate ein, die zumeist oral verabreicht werden, ggf. auch per Sonde oder mittels Darmspülsystem (Rücksprache mit dem Infektiologen). Bei Mehrfach-Rezidiven wird auch die Indikation für einen Mikrobiom-Transfer (Stuhlübertragung) erörtert. Probiotika sind als Prophylaxe in der Diskussion. Der alleinige Nachweis von *C. difficile* im Stuhl ohne Vorliegen entsprechender Krankheitssymptome wird nicht behandelt.

Nachweis und Infektionsprävention

Die Prävention der Weiterverbreitung von *C. difficile*-bedingten Durchfällen in Einrichtungen des Gesundheitswesens (Krankenhäusern) beruht auf:

- frühzeitiger Erkennung der Infektion (nosokomiale Diarrhoe) beim Indexpatienten auf der Basis einer etablierten Surveillance
- der raschen Einleitung und Verfügbarkeit einer spezifischen mikrobiologischen Diagnostik auf der Basis einer Falldefinition (Toxinnachweis, ggf. Anzucht und Asservierung, s.o.)
- dem sachgerechten Einsatz von Antibiotika (Antibiotic Stewardship)
- der zügigen Umsetzung von Hygienemaßnahmen durch geschultes Personal und dem strikten Einhalten dieser Regeln

Die Surveillance von CDI ist integraler Bestandteil der Präventionsmaßnahmen.

Gezielt untersucht werden nur Patienten mit Symptomen. Der Behandlungserfolg ist rein klinisch definiert. Mikrobiologische Kontrolluntersuchungen nach klinischer Heilung sind nicht angezeigt.

Zur Akutdiagnostik setzt man bei der Untersuchung auf Toxin im Stuhl einen Antigen-Schnelltest (Enzym-Immuno-Assay) und zum Teil Genomnachweise mit Nukleinsäure-Amplifikationstests ein. Das Toxin ist bei Zimmertemperatur instabil. Der Stuhl muss daher sofort nach Entnahme oder maximal nach drei Tagen im Kühlschrank untersucht oder für spätere Untersuchungen eingefroren werden.

Die Erkrankung kann bei schweren Verläufen auch histopathologisch durch die Koloskopie bzw. Sigmoidoskopie diagnostiziert werden. Rektalabstriche sind als Untersuchungsmaterial nicht geeignet!

Der Erregernachweis ist im Rahmen eines Ausbruchsgeschehens bzw. bei schweren Verlaufsformen beim Gesundheitsamt meldepflichtig.

Solche klinisch schweren Verläufe liegen dann vor, wenn der Patient infolge einer ambulant erworbenen Infektion an *C. difficile* stationär behandelt werden muss, wenn er im Rahmen eines Klinikaufenthaltes wegen der Infektion auf die Intensivstation verlegt wird, wenn ein chirurgischer Eingriff wegen eines Megakolons, einer Perforation oder einer refraktären Kolitis erfolgt, oder wenn der Patient innerhalb eines Monats nach Diagnose der Infektion verstirbt und diese als direkte Todesursache oder zumindest als zum Tod beigetragene Erkrankung bewertet wird.

Notwendig sind eine dem antibiotischen Resistenzspektrum des Erregers angepasste Therapie und die schnelle Umsetzung von erforderlichen Hygienemaßnahmen durch geschultes Personal, die bei begründetem Verdacht auch schon vor Zustellung des mikrobiologischen Befundes eingeleitet werden.

Dazu sollen gehören:

1. Die Einzelunterbringung in einem Zimmer mit eigener Nasszelle. Bei Patienten mit gleichem Erregertyp kann ggf. eine Kohortenisolierung (einschließlich zugeordnetem Personal) durchgeführt werden. Die erkrankten Patienten sollen nach Toilettenbesuch die Hände desinfizieren und danach gründlich waschen (s. Punkt 5).
2. Für Matratzen werden wischdesinfizierbare Überzüge verwendet (Encasing). Wichtig ist die patientenbezogene Benutzung von Medizinprodukten, Pflege- und Körperpflegeutensilien wie z. B. Toilettenstuhl, Fieberthermometern, Kämmen und Bürsten.

3. Das Anlegen langärmeliger Schutzkittel und der Einweghandschuhe erfolgt bei Betreten des Zimmers, auch wenn kein Patientenkontakt stattfindet (Zimmerreinigung, Bettenmachen usw.). Bei der Versorgung im Rahmen einer akuten Diarrhoe sowie beim Bettwäschewechsel ist ein Mund-Nasenschutz zu empfehlen. Vor Verlassen des Zimmers werden der Kittel abgelegt und die Handschuhe in das geschlossene Müllbehältnis am Zimmereingang abgeworfen. Mit kontaminierten Handschuhen dürfen keine weiteren Gegenstände angefasst werden (z. B. Griffe, Schalter und Steckbeckenspülen).
4. Wäsche wird im verschlossenen Wäschesack, bei sichtbarer Verschmutzung in einem zusätzlichen Plastiksack aus dem Zimmer entsorgt und der Klinikwäsche beigegeben. Geschirr wird im geschlossenen Behältnis zur Spülmaschine transportiert und mit dem Standardprogramm > 60°C behandelt. Abfall wird regulär als Klinikmüll (Abfallschlüssel 18014 nach AVV) entsorgt.
5. Eine Händedesinfektion erfolgt nach Kontakten mit Patienten, keimhaltigen Materialien und kontaminierten Oberflächen sowie nach dem Ablegen der Handschuhe. Nach Einwirkzeit der Händedesinfektion folgt zwecks zusätzlicher Sporenreduktion ein ausführliches Händewaschen mit flüssiger Seife unter fließendem Wasser für etwa eine Minute; danach werden die Hände gründlich abgetrocknet. Antiseptische Seifen haben nach der Desinfektion keinen zusätzlichen keim- oder gar sporenhemmenden Effekt.
6. Mindestens täglich wischdesinfiziert werden patientennahe Kontaktflächen wie Bettrahmen, Nachtschränkchen, Türgriffe und Lichtschalter, ferner Toilette und Waschbecken mit Präparaten auf Basis von Sauerstoffabspaltern wie z. B. Peressigsäure oder Natriumhypochlorit. Grober Schmutz wird mit Zellstoff aufgenommen und entsorgt, dann die kontaminierte Fläche mit Desinfektionsmittel behandelt. Beim Programm der Steckbeckenspülgeräte sollte ein Ao-Wert von 600 gewährleistet sein.
7. Bei Entlassung und Verlegung in andere Einrichtungen ist der MRE-Überleitbogen zu verwenden.

Zur Flächendesinfektion eignen sich fakultativ Wirkstoffzubereitungen auf der Basis von Aldehyden oder sauerstoffabspaltender Perverbindungen aus der VAH -Liste. Die ausgewählten Präparate müssen eine geprüfte sporizide Wirkung (z. B. nach DIN EN 13704) aufweisen. Als sporizides Mittel zur Händedesinfektion ist ebenfalls eine Perverbindung auf Basis von Peressig und Wasserstoffperoxid verfügbar.

Wer vom Krankenhaus in eine Pflegeeinrichtung entlassen wird (Überleitbogen verwenden), braucht zwei Tage nach Ende der Durchfälle keine Isolierpflege mehr. Stattdessen reicht die gründliche Händehygiene nach dem Stuhlgang.

Als zusätzliche Präventivmaßnahme empfiehlt man einen Sicherheits-Puffer von bis zu zwei Wochen, wenn der pflegebedürftige Patient oder Heimbewohner verwirrt und/oder inkontinent ist und man so mit mehr Kreuzkontaminationsrisiko rechnen muss.

Weitere Hinweise und Empfehlungen

Weitere Informationen zu multiresistenten Keimen erhalten Sie über die Webseite des MRE-Netzwerks: www.weimarerland.de/de/mre-netzwerk/mre-netzwerk.html