

# Hygienemaßnahmen bei Vorkommen von *Clostridium difficile*



## Leitlinie des Arbeitskreises „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF

### ***Clostridium difficile*** – klinische Bedeutung

*Clostridium difficile* ist in der Mehrzahl der Fälle Verursacher des „Antibiotika-assoziierten Durchfalls“ (AAD) und der Pseudomembranösen Colitis bei Menschen und Tieren. Diese Infektionen haben in den vergangenen Jahren insbesondere in Krankenhäusern an Bedeutung gewonnen [1]. Nur in Einzelfällen wird *Clostridium difficile* auch in extragastrointestinalen Lokalisationen gefunden.

Auslöser der Erkrankung sind in der Regel Antibiotikatherapie, Chemotherapie oder große bauchchirurgische Eingriffe. Die Liste der auslösenden Antibiotika umfasst nahezu alle Präparate (auch Vancomycin und Metronidazol), wird jedoch von Clindamycin und Cephalosporinen der 3. Generation angeführt.

Als aktuelle Entwicklung (Stand August 2006) zeichnet sich eine deutliche Häufung von Fällen in Krankenhäusern ab, die vermehrt neuere Gyrasehemmer der Klasse der Fluorochinolone einsetzen. Über die Resistenzentwicklungen dieser Substanzklasse mit gleichzeitiger Steigerung der Virulenz der *C. difficile*-Isolate wurde erst kürzlich berichtet [2,3]. Die Anwendung entsprechender Präparate sollte daher restriktiv erfolgen.

Bevorzugt sind ältere immungeschwächte Patienten betroffen. Eine Häufung bei weiblichen Patienten wurde beschrieben. Berichte der jüngsten Vergangenheit (Dez. 2005) aus den USA und Kanada geben berechtigten Anlass zur Befürchtung, dass der Erreger durch Wandlung seines Krankheitspotentials (Virulenz) zunehmend auch jüngere Patienten heim sucht [2,3].

Das klinische Spektrum reicht dabei von einer passageren Erhöhung der Stuhlfrequenz bis hin zur Pseudomembranösen Colitis, als deren Folge sich in wenigen Fällen Komplikationen wie Perforation, Sepsis und toxisches Megacolon mit teilweise letalem Ausgang entwickeln

können. Durchfälle im Zusammenhang mit einer Antibiotikatherapie bedürfen deshalb der außerordentlichen Aufmerksamkeit des ärztlichen und des nichtärztlichen Personals.

### **Anamnese und Diagnose der *Clostridium difficile*-Erkrankungen**

Für die Diagnose der *C. difficile*-Erkrankung gebührt einer Anamnese des Patienten mit auslösenden Situationen (Antibiose, Chemotherapie, große bauchchirurgische Eingriffe) und dem Auftreten von Durchfällen die besondere Beachtung des medizinischen Personals. Der Erreger erzeugt einen charakteristischen Geruch (vergleichbar mit Omega-Capronsäure). Die klinische Beweisführung gelingt in etwa 80 % der Fälle durch einfache Rektoskopie.

*C. difficile*-Erkrankungen können auch zeitlich verzögert erst 4–6 Wochen nach Absetzen einer Antibiose auftreten.

### **Hinweise zur mikrobiologischen Diagnostik**

Der einfachste und schnellste Zugang zur Kausaldiagnose ist der Nachweis der Toxine im Stuhl des Patienten. Heute ist weltweit anerkannt, dass die Toxine TcdA und TcdB die *C. difficile*-Erkrankungen auslösen [4] und die Untersuchung auf TcdA und TcdB zum Ausschluss der *C. difficile*-Erkrankungen zu erfolgen hat. Dabei ist zu beachten, dass positive Toxin nachweise trotz Besserung der Symptome über 1–2 Wochen erhalten bleiben können.

Der gehäufte positive Nachweis der *C. difficile*-Toxine bei Patienten in einer medizinischen Behandlungseinheit sollte der Aufmerksamkeit des medizinischen Personals nicht entgehen. Mehr als zwei gastrointestinale Infektionen, für die ein Zusammenhang vermutet werden kann, sind darüber hinaus nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) in Deutschland meldepflichtig.

Oftmals werden über den immunologischen Nachweis der Toxine hinaus keine weiteren mikrobiologischen Maßnahmen ergriffen. In einigen Fällen gelingt die Diagnosestellung aber erst nach Anzucht der Bakterien [5]. Ausbruchssituationen, die einen endemischen wie auch (eingeschränkt) epidemischen Verlauf nehmen können, verlangen jedoch die kulturelle Anzucht des Erregers. Diese gelingt dabei auch noch nach Tagen der Lagerung aus dem Patientenstuhl, da der Erreger umweltresistente Sporen ausbildet. Anhand des molekularbiologischen Nachweises identischer Isolate kann eine infektions-epidemiologische Ursachenforschung vorgenommen und können entsprechende sanierende Maßnahmen veranlasst werden.

### **Minderung der Kontaminationsgefahr durch effektive Behandlung des Erkrankten**

Die erste Maßnahme bei Verdacht oder erkannter *C. difficile*-Erkrankung ist das Absetzen der auslösenden Therapie, sofern die Therapie verzichtbar ist. Dies wird oft als alleinige Maßnahme ausreichen, um die Erkrankung zum Stillstand zu bringen. Im Einzelfall wird das Absetzen einer Therapie nicht möglich sein. In diesen Fällen, sowie bei rezidivierenden *C. difficile*-Erkrankungen, ist eine orale Therapie mit Metronidazol oder Vancomycin erforderlich. Für die Erstbehandlung ist primär Metronidazol (bis zu  $3 \times 500$  mg) zu empfehlen, bei schweren und rezidivierenden Verläufen Vancomycin [6].

Bei komplizierten rezidivierenden *C. difficile*-Erkrankungen kann der Leidensdruck der Patienten wegen der anhaltenden Durchfälle erheblich sein. In diesen Fällen hat sich die Gabe von Vancomycin:

- erste Woche  $4 \times 125$  mg;
- zweite Woche  $3 \times 125$  mg;
- dritte Woche  $2 \times 125$  mg;
- vierte Woche  $1 \times 125$  mg

unter gleichzeitiger Gabe von *Saccharomyces boulardii* bewährt.

### Trägerstatus

Etwa 5 % der Normalbevölkerung sind asymptomatische Träger von *C. difficile*. Es können Isolate mit unterschiedlicher Toxinproduktion nachgewiesen werden. Als atoxinogen werden *C. difficile*-Isolate ohne Produktion von Enterotoxin TcdA, Cytotoxin TcdB und binäres Toxin CdtA/B bezeichnet. Sie lösen in der Regel keine Krankheit aus. Stämme, die allein CdtA/B produzieren, werden bislang als apathogen eingestuft.

Werden TcdB allein oder TcdB und TcdA zusammen produziert, sind die Erreger fakultativ pathogen. Derartige Stämme lassen sich sowohl bei asymptomatischen Trägern als auch bei schwer erkrankten Patienten finden. Das klinische Vollbild der AAD/PMC ist eindeutig an die Produktion des TcdB oder beider Toxine TcdA/B gebunden.

*C. difficile* kann nosokomial übertragen werden, die Besiedlungsrate korreliert direkt mit der stationären Aufenthaltsdauer. Untersuchungen beschreiben weltweit Besiedlungsraten von ca. 30 % der hospitalisierten Patienten, bei Früh- und Neugeborenen auch höher. Ein Zusammenhang mit der nekrotisierenden Enterocolitis der Frühgeborenen besteht nach heutiger Kenntnis allerdings nicht. In direkter Konsequenz ist bei Durchfällen, die sich erst ca. 5–7 Tage nach Hospitalisierung einstellen, bevorzugt nach *C. difficile* assoziierten Erkrankungen zu fahnden.

### *Clostridium difficile* als „nosokomialer Problemkeim“

Die Verhinderung der Ausbreitung von *C. difficile* ist entscheidend bei der Prävention dieser Erkrankungen im Krankenhaus [7]. Dabei ist die Fähigkeit der Clostridien zur Sporenbildung das zentrale Problem.

Als aktuelle Entwicklung (Stand Aug. 2006) zeichnet sich eine Häufung von Fällen in den Krankenhäusern ab, die vermehrt neuere Gyrasehemmer der Klasse der Fluorochinolone einsetzen. Über die Resistenzentwicklungen gegenüber dieser Substanzklasse mit gleichzeitiger Steigerung der Virulenz der *C. difficile*-Isolate wurde erst kürzlich berichtet [2, 3]. Die Anwendung entsprechender Präparate sollte daher restriktiv erfolgen.

Ein rationaler und gezügelter Umgang mit Antibiotika ist daher generell, aber auch insbesondere im Hinblick auf *C. difficile*-Erkrankungen dringend angezeigt.

Die Toxine TcdA und TcdB werden in der späten Wachstumsphase von *C. difficile* freigesetzt. Daraus lässt sich schließen, dass es bereits im Darm des Patienten zur Bildung von Sporen kommt.

Der Erreger lässt sich regelmäßig aus dem Umfeld infizierter Patienten isolieren. Er wurde unter anderem auf Telefonhörern, der Möblierung und in Nassräumen gefunden.

### Übertragung

*C. difficile* ist ein aerotoleranter Erreger, die Infektionsfähigkeit außerhalb des Organismus kann bis zu einer Woche erhalten

sein. Die Bildung von Sporen in der Umwelt ist anzunehmen.

Die Übertragung kann nachgewiesenermaßen durch direkten und indirekten Kontakt über Hände und kontaminierte Gegenstände (Faeces bzw. fäkale Kontamination von Toiletten, Steckbecken, Bettwäsche, Bettgestellen, Telefonen etc.) erfolgen. Gesicherte Daten zur Endoskopie sind noch zu erheben.

► **Die Checkliste zu Hygienemaßnahmen bei *Clostridium difficile* finden Sie auf der nächsten Seite!**

## Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF

**Vorsitzender (Sprecher)**  
Dr. H. Rudolph

**Stand: August 2006**

**PD Dr. Dr. B. Al-Nawas**, MKG Chirurg, Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V., Mainz; **Dr. H. Bergmann**, Leiter des Zentralen Instituts des Sanitätsdienstes der Bundeswehr Koblenz, Sanitätsdienst der Bundeswehr, Koblenz; **M. Bühler-Steiner**, Expertin für Spitalhygiene, Deutschschweiz. Interessengruppe von Spitalhygiene-Beratern/-Experten (DIBIS), Baden (Schweiz); **Prof. Dr. T. Eikmann**, Hygieniker, GUK Gesellschaft für Umwelttoxikologie und Krankenhaushygiene mbH, Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Gießen; **Dr. iur. H. Erhard**, Vereinigung Berufsgenossenschaftlicher Kliniken - VBGK Berufsgenossenschaftlicher Verein für Heilbehandlung Hamburg e.V., Hamburg; **B. Gruber**, Diplomplegewart, Hygienefachkraft, Ltd. Pfleger der Operativen Intensivstation, Vereinigung der Hygiene-Fachkräfte der Bundesrepublik Deutschland e.V., Osnabrück; **PD Dr. A. Hedtmann**, Orthopäde, Berufsverband der Ärzte für Orthopädie e.V.; Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC), Hamburg; **Prof. Dr. P. Heeg**, Hygieniker, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Tübingen, Tübingen; **Dr. V. Heppert**, Chirurg, Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, Ludwigshafen; **Prof. Dr. U. B. Hoyme**, Frauenarzt, Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Erfurt; **Dr. C. Jäkel**, Rechtsanwalt und Arzt, Berlin; **Prof. Dr. H. H. Klein**, Kardiologe, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung, Idar-Oberstein; **Prof. Dr. A. Kramer**, Hygieniker, Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene, Greifswald; **Univ.-Doz. Dr. H. Kuderna**, Unfallchirurg, Österreichische Gesellschaft für Unfallchirurgie, Österreichisches Rotes Kreuz, Landesstelle Wien, Wien; **Dr. H. Luckhaupt**, Hals-Nasen-Ohren-Arzt, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Dortmund; **Prof. Dr. H. Martiny**, Hygienikerin, Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene, Berlin; **Dr. A. Müller**, Unfallchirurg, Vereinigung Berufsgenossenschaftlicher Kliniken - VBGK, Hamburg; **W. Müller M.A.**, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Düsseldorf; **Prof. Dr. H. Pelinka**, Unfallchirurg, Ärztlicher

Direktor Allgemeine Unfallversicherungsanstalt (AUVA), Wien; **Prof. Dr. H. Piechota**, Urologe, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Minden; **PD Dr. F.-A. Pitten**, Hygieniker, Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Institut für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle, Gießen; **Dr. P. Plöber**, Redaktion Hygiene & Medizin, mhp-Verlag GmbH, Wiesbaden; **Prof. Dr. A. Rethwilm**, Virologe, Gesellschaft für Virologie, Würzburg; **Dr. J. Reydelet**, Chirurg, Unfallchirurg, Gefäßchirurg, Berufsverband Deutscher Chirurgen, Kornwestheim; **Dr. B. Robbers**, Referatsleiter Krankenhaus, Fachbereich Gesundheit des Niedersächsischen Ministeriums für Soziales, Frauen, Familien und Gesundheit, Hannover; **Dr. B. Roth**, Chirurg, Schweizerische Sektion der AO-International, Union der Schweizerischen chirurgischen Fachgesellschaften, Belp; **Dr. Hans Rudolph**, Chirurg, Deutsche Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Hemsbünde; **Prof. Dr. T. Schaberg**, Pulmologe, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP), European Respiratory Society (ERS), Rotenburg (W); **Prof. Dr. M. Schilling**, Direktor der Klinik für Allgemein-, Visceral-Gefäß- und Kinderchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Homburg/Saar; **Dr. iur. A. Schneider**, Rechtsanwalt, Deutsche Gesellschaft für Medizinrecht (DGMR) e.V., Pforzheim; **PD Dr. G. Schrader**, Krankenhaushygienearzt, Erfurt; **Prof. Dr. H.-J. Schulz**, Gastroenterologe, Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Berlin; **Dr. W. Schulz-Schaeffer**, Neuropathologe, Göttingen; **Prof. Dr. H.-G. Sonntag**, Hygieniker und Mikrobiologe, Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Heidelberg; **Prof. Dr. H. Suger-Wiedeck**, Anästhesistin, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Ulm.

### Ständige Gäste:

**Prof. Dr. P. Brühl**, Urologe, Urologische Universitätsklinik Bonn, Bonn; **PD Dr. C. Jürgens**, Unfallchirurg, Vereinigung Berufsgenossenschaftlicher Kliniken - VBGK, Hamburg; **Prof. Dr. M. Mielke**, Medizinischer Mikrobiologe und Infektionsepidemiologe, Leiter des Fachgebiets für Angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene, Robert Koch-Institut, Berlin.

## Checkliste: Hygienemaßnahmen bei *Clostridium difficile*

Maßnahmen	Hinweise/Bemerkungen
<b>Isolierung (Kontaktisolierung)</b>	Bei Patienten mit massiven und unkontrollierbaren Durchfällen Einzelzimmerisolierung. Stabilisierten Patienten soll mindestens eine eigene Toilette zur Verfügung stehen. Bei Ausbruchssituationen Kohortenisolierung. Patienten sind zu gründlichem Händewaschen und anschließender Händedesinfektion nach Toilettenbesuch anzuhalten [8].
<b>Kontaktpersonen</b>	Besucher von isolierten Patienten müssen vom Stationspersonal eingewiesen werden. Bei Patientenkontakt ist ein Schutzkittel zu tragen. Vor Verlassen des Patientenzimmers ist die Schutzkleidung zu entsorgen, müssen die Hände desinfiziert und anschließend gründlich gewaschen werden.
<b>Aufhebung der Isolierung</b>	Die Isolierung kann beendet werden, sobald die klinischen Symptome (Durchfall, Tenesmen) abgeklungen sind. Patienten, bei denen eine Kontamination der Umgebung mit Stuhl zu befürchten ist (z. B. verwirrte Patienten), müssen für die Dauer des stationären Aufenthalts isoliert werden. Immunsupprimierte Patienten dürfen nicht mit Trägern von <i>C. difficile</i> , unabhängig von deren klinischer Symptomatik, zusammengelegt werden.
<b>Schutzkleidung</b>	Bei direktem Patientenkontakt, Bettenmachen und Reinigungsarbeiten sind geschlossene, langärmelige Schutzkittel erforderlich, die nach Gebrauch entsorgt werden müssen.
<b>Einmalhandschuhe</b>	Einmalhandschuhe sind obligat zu verwenden bei direktem Patientenkontakt (Gesäßbereich, Körperpflege) und Kontakt mit Stuhl sowie mit stuhlkontaminierten Gegenständen (Steckbecken, Bettwäsche). Mit bereits kontaminierten Handschuhen dürfen keine weiteren Gegenstände (Steckbeckenspüler!) angefasst werden. Benutzte Handschuhe sind im Patientenzimmer zu entsorgen.
<b>Händedesinfektion</b>	Nach direktem Patientenkontakt, nach Kontakt mit Stuhl, nach Ausziehen der Handschuhe, vor Verlassen des Patientenzimmers: <b>Hygienische Händedesinfektion !</b> Da die üblichen alkoholischen Händedesinfektionsmittel gegen bakterielle Sporen unwirksam sind, müssen nach der hygienischen Händedesinfektion die Hände zusätzlich gründlich gewaschen werden [8].
<b>Abfälle</b>	Mit infektiösem Material (einschließlich Stuhl) kontaminierte Abfälle unterliegen keiner Regelung als Sonderabfälle. Eine Desinfektion von Ausscheidungen ist nicht erforderlich. Bei der Entsorgung sind alle üblichen Hygienemaßnahmen streng einzuhalten.
<b>Textilien</b>	Bettwäsche muss nach Verunreinigung, aber mindestens einmal täglich gewechselt werden. Anfallende Schmutzwäsche ist in flüssigkeitsdichten Wäschesäcken im Zimmer zu sammeln und auf direktem Weg zur Wäscherei zu bringen.
<b>Reinigung und Desinfektion des Patientenzimmers</b>	Eine sorgfältige Reinigung des Zimmers trägt zur Entfernung von Sporen bei. Pflege-, Behandlungs- und Untersuchungsmaterialien, die in Kontakt mit dem Patienten oder seinen Ausscheidungen waren, müssen mindestens einmal täglich mit dem üblichen Flächendesinfektionsmittel vorzugsweise Produkte auf der Basis von Oxidantien behandelt werden. Bei gezielter Desinfektion sind alkoholische Flächendesinfektionsmittel kontraindiziert. Die Reinigungsutensilien sind danach zu entsorgen oder aufzubereiten [9].
<b>Schlussdesinfektion</b>	Nach Aufhebung der Isolierungsmaßnahmen gründliche (sporozyt) desinfizierende Reinigung des Patientenzimmers. Material, das nicht aufbereitet werden kann, muss entsorgt werden [9].
<b>Epidemiologische Maßnahmen</b>	Es besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht bei gehäuftem nosokomialen Infektionen (§ 6 Abs. 3 IfSG). Dringend zu empfehlen ist die Typisierung des Erregers und die fortlaufende Erfassung der Infektionen.

## Referenzen

1. Riley TV. Nosocomial diarrhoea due to *Clostridium difficile*. *Curr Opin Infect Dis*. 2004 Aug;17(4):323–7.
2. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, Owens RC Jr, Kazakova SV, Sambol SP, Johnson S, Gerding DN. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med*. 2005; 353(23): 2433–41.
3. Loo VG, Poirier L, Miller MA, Oughton M, Libman MD, Michaud S, Bourgault AM, Nguyen T, Frenette C, Kelly M, Vibien A, Brassard P, Fenn S, Dewar K, Hudson TJ, Horn R, Rene P, Monczak Y, Dascal A. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med*. 2005; 353(23): 2442–9.
4. Voth DE, Ballard JD. *Clostridium difficile* toxins: mechanism of action and role in disease. *Clin Microbiol Rev*. 2005 Apr;18(2):247–63.
5. Delmee M, Van Broeck J, Simon A, Janssens M, Avesani V. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea: a plea for culture. *J Med Microbiol*. 2005 Feb;54(Pt 2):187–91.
6. Surawicz CM. Treatment of recurrent *Clostridium difficile*-associated disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2004 Nov;1(1):32–8.
7. Jenkins L. The prevention of *Clostridium difficile* associated diarrhoea in hospital. *Nurs Times*. 2004 Jun 29-Jul 6;100(26):56–7, 59.
8. Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF: Händedesinfektion und Händehygiene. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 029/027: <http://leitlinien.net/029-027.htm>; gedruckt in: Hygiene in Klinik und Praxis, 3. Auflage, mhp Wiesbaden 2004, 182–190.
9. Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF: Anforderungen der Hygiene an Hausreinigung und Flächendesinfektion. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 029/030; <http://leitlinien.net/029-030.hat>; gedruckt in: Hygiene in Klinik und Praxis, 3. Auflage, mhp, Wiesbaden 2004, 224–234.

**Diese Leitlinie wurde erarbeitet unter der Mitwirkung von:**

**Prof. Dr. med. Chr. von Eichel-Streiber**  
 Institut für Medizinische  
 Mikrobiologie und Hygiene  
 Konsiliarlabor für *Clostridium difficile*  
 Universität Mainz

## Korrespondenzadresse:

**Dr. med. Hans Rudolph**  
 Alter Mühlenweg 24  
 27386 Hemsbünde  
 Tel: (0 42 66) 95 50-711  
 Fax: (0 42 66) 95 50 714  
 E-Mail: [hajo.rudolph@t-online.de](mailto:hajo.rudolph@t-online.de)

**Informationen zum Arbeitskreis  
 „Krankenhaus- und Praxishygiene“  
 der AWMF und seiner Leitlinien finden  
 Sie im Internet unter:  
<http://www.hygiene-klinik-praxis.de>**