

Clostridium difficile

Erreger

Clostridium difficile ist ein sporen- und toxinbildendes grampositives Stäbchenbakterium mit hoher Umweltresistenz. Es ist das weitaus häufigste darmpathogene Bakterium, das bei der nosokomialen Diarrhoe des Erwachsenen gefunden wird.

Epidemiologie

Clostridium difficile wurde 1935 erstmalig von Hall und O'Toole beschrieben. Es kommt ubiquitär in der Umwelt und im Darm von Mensch und Tier vor. Ungefähr 3% der Normalbevölkerung und 15-35% der Krankenhauspatienten sind ohne Krankheits-symptome mit dem Erreger kolonisiert.

Im Rahmen einer Antibiotikatherapie kann es zur massiven Vermehrung von *Clostridium difficile* und Freisetzung darmwand-schädigender Toxine (Toxin A und B) kommen. Die Inzidenz der *Clostridium difficile*-assoziierten Diarrhoen (CDAD) ist in den letzten Jahren erheblich angestiegen. Gleichzeitig ist ausgehend von den USA und Kanada über Europa ein neuer Stamm (Ribotyp 027) aufgetreten, der durch vermehrte Toxinbildung eine höhere Virulenz und Letalität aufweist. Auch in Deutschland wurde dieser Stamm im Frühjahr 2007 isoliert. Er hat schwere, in einigen Fällen tödlich verlaufende Infektionen verursacht.

Übertragungswege

Der Erreger wird über den Stuhl des Menschen ausgeschieden. Als Infektionswege der nosokomialen CDAD kommen sowohl die direkte, fäkal-orale Übertragung von Mensch zu Mensch als auch die indirekte Übertragung über Personal, Flächen oder Gegenstände in Frage. Auf grund der Sporenbildung kann der Erreger lange Zeit außerhalb des Wirtes persistieren, so dass der indirekte Übertragungsweg nicht unerheblich ist.

Risikofaktoren

Von den möglichen Risikofaktoren scheinen folgende die größte Bedeutung zu haben: Verabreichung zahlreicher Antibiotika, Therapie mit Cephalosporinen der 2. und 3. Generation, Fluorchinolonen oder Clindamycin. Desweiteren können ein höheres Lebensalter (> 65 Jahre), gastrointestinale Eingriffe, Intensivtherapie und Unterbringung im gleichen Zimmer mit Patienten mit manifester *Clostridium difficile*-Erkrankung eine Infektion begünstigen.

Krankheitsbild

Die klinische Symptomatik der CDAD reicht von einer leichten Diarrhoe über eine Kolitis unterschiedlicher Ausprägung (Pseudomembranen) bis hin zur fulminanten Kolitis. Die Durchfälle sind breiig bis wässrig, selten blutig. Je nach Schweregrad kann es zur Dehydratation, Elektrolytentgleisung oder Hypoproteinämie kommen. Hinzu kommen eine periphere Leukozytose und eventuell mäßiges Fieber.

Gefürchtete Komplikationen sind das toxische Megakolon und die häufig zur Sepsis führende Darmperforation. Bisher wurde die Letalität von CDAD, sofern es sich nicht um neue virulente Stämme handelt, auf 1-2% geschätzt. Die Letalität der neuen virulenten Stämme steigt nach amerikanisch-kanadischen Daten auf 14 bis 22%.

Diagnostik

Zur Diagnostik wird eine frisch gewonnene Stuhlprobe benötigt, die auf den Erreger selbst und seine beiden Toxine A und B hin untersucht wird. Der Toxinnachweis erfolgt meist mittels ELISA und dauert ca. 3 Stunden. Der kulturelle Nachweis von *Clostridium difficile* gelingt auf Selektivnährböden frühestens nach 48-stündiger anaerober Bebrütung. Die Anzucht ermöglicht zwar keine direkte Unterscheidung zwischen toxin- und nichttoxinbildenden Erregern, ist aber sinnvoll für weitere Untersuchungen wie Resistenztestung und Typisierungen (z. B. neuer Ribotyp 027).

Therapie

Die Entscheidung zur Therapie erfolgt klinisch. Der alleinige Erregernachweis ob mit oder ohne Toxin ist keine Indikation für eine *Clostridium difficile* spezifische Antibiotikatherapie, wenn die klinische Symptomatik fehlt. Auf der anderen Seite sollte ein für eine *Clostridium difficile*-Infektion typisches Krankheitsbild, wie z. B. die pseudomembranöse Kolitis o. ä. auch bei (noch) fehlendem Erregernachweis entsprechend therapiert werden.

Sofern möglich sollte als Erstmaßnahme das laufende Antibiotikum abgesetzt werden. Zusammen mit der Korrektur des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes führt dies schon in ca. 20% der Fälle zum Verschwinden der klinischen Symptomatik.

Die *Clostridium difficile* spezifische Antibiotikatherapie besteht aus Metronidazol oder Vancomycin, wobei beide Medikamente oral verabreicht werden, um möglichst hohe intestinale Konzentrationen zu erreichen.

Orales Metronidazol in einer Dosierung von 4 x 250 mg oder 3 x 500 mg pro Tag bzw. orales Vancomycin in einer Dosis von 4 x 125 mg pro Tag erwiesen sich bei einer Therapiedauer von 10 Tagen als wirksam.

Um eine Verbreitung Vancomycin-resistenter Enterokokken nicht zu begünstigen, sollte zur primären Therapie Metronidazol eingesetzt werden.

Leider treten bei der Therapie der CDAD in 20 – 30% der Fälle Rezidive auf.

Diese entstehen in der Regel nicht durch Ausbildung von Resistenzen, sondern beruhen auf Reinfektion oder unvollständige Eradikation und können somit beim ersten Male wieder mit dem gleichen Antibiotikum behandelt werden. Für Zweit- und weitere Rezidive gelten andere therapeutische Ansätze.

Prävention und Hygienemaßnahmen

- Räumliche Unterbringung:

Patienten im Einzelzimmer mit eigener Toilette isolieren. Kohortenisolierung bei Patienten mit gleichem Erregertyp ist möglich. Die Isolierungsmaßnahmen können nach den gegenwärtigen Empfehlungen zwei Tage nach Sistieren der Durchfälle, unabhängig von Kontrolluntersuchungen, aufgehoben werden. Eine längere Isolierung wird nur bei Patienten mit Inkontinenz und schlechter Compliance bei der Händehygiene angeraten.

- Händehygiene:

Die üblichen alkoholischen Händedesinfektionsmittel wirken nicht sporozid und sind deshalb nur zum Teil hilfreich.

Um die Sporen, die sich gegebenenfalls an den Händen befinden zu eliminieren, wird meistens zusätzliches Waschen der Hände empfohlen. Durch den Spüleffekt verspricht man sich eine Reduktion der Sporen. Da sich aber vor Ort oft keine Möglichkeit zum unmittelbaren Händewaschen bietet, sollten bei der Versorgung von Patienten mit Clostridium difficile-Infektionen immer konsequent Einwegschutzhandschuhe getragen werden. Durch rechtzeitigen Wechsel der Handschuhe können Übertragungen auf Flächen oder Gegenstände im Patientenzimmer vermieden werden. Nach Abschluss der Patientenversorgung werden die Handschuhe abgelegt und die Hände desinfiziert. Die Patienten sind zum sorgfältigen Händewaschen nach Toilettenbesuch anzuhalten.

- Schutzkittel:

Verwendung von Schutzkitteln nicht nur bei direktem Patientenkontakt, sondern auch beim Bettenmachen und Reinigungs-/Desinfektionsarbeiten. Mund-Nasen-Schutz und Haube sind nicht erforderlich.

- Flächendesinfektion:

Tägliche Wischdesinfektion der patientennahen (Handkontakt-) Flächen wie Nachttisch, Bettgestell, Nassbereich, Türgriffe u. ä. Bei Anwendung der üblichen Flächendesinfektionsmittel werden Sporen von Clostridium difficile in der Regel nicht inaktiviert, deshalb sollten bevorzugt Oxidantien, z. B. Peressigsäure eingesetzt werden. Die Schlussdesinfektion erfolgt für alle Flächen im Patientenzimmer entsprechend den Angaben für die tägliche Desinfektion.

- Medizinprodukte und Gegenstände des täglichen Bedarfs:

Keine Verwendung von Rektal-Thermometern. Medizinprodukte mit direktem Patientenkontakt (Blutdruckgeräte, Stethoskope etc.) sollten patientenbezogen eingesetzt werden. Andere Medizinprodukte werden nach Gebrauch desinfiziert, thermische Verfahren sind zu bevorzugen. Geschirr kann im geschlossenen Behältnis zur Spülmaschine transportiert und bei Temperaturen > 60°C gereinigt werden. Wäsche und Textilien sollen einem desinfizierenden Waschverfahren zugeführt werden. Für Matratzen werden wischdesinfizierbare Bezüge empfohlen. Die Entsorgung von kontaminierten Abfällen erfolgt nach Abfallschlüssel EAK 180104 gemäß LAGA-Richtlinie.

- Transport innerhalb des Krankenhauses:

Ist ein Transport im Krankenhaus notwendig, sollte der Zielbereich vorab informiert werden. Der Kontakt zu anderen Patienten und Besuchern ist zu vermeiden. Sämtliche Kontaktflächen und das Transportmittel sind vor erneuter Nutzung entsprechend zu desinfizieren.

- Besucher

Besucher sollten über Notwendigkeit und Durchführung der Händehygiene (Desinfektion und gründliches Waschen mit Seife) vom Pflegepersonal informiert werden. Bei direktem Patientenkontakt sind Schutzkittel und Einwegschutzhandschuhe erforderlich.

Meldewesen

Nach § 6 Abs. 3 IfSG besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht für gehäuftes Auftreten von nosokomialen Infektionen/ Diarrhöen.

Nach § 6 Abs. 1 IfSG sind Clostridium difficile-Infektionen mit schwerem Verlauf meldepflichtig.

Konsiliarlaboratorien:

Konsiliarlabor für Clostridium difficile

Ansprechpartner:

Herr PD Dr. Chr. Von Eichel-Streiber

Telefon: (06131) 62757-11

Telefon (Mobil): (0170) 4152412

Telefax: (06131) 62757-18

veichel@mail.uni-mainz.de

Konsiliarlabor für gastrointestinale Infektionen (bakteriell)

Ansprechpartner:

Herr Prof. med. M. Kist

Telefon: (0761) 203-6590

Telefax: (0761) 203-6562

kistman@ukl.uni-freiburg.de

Herausgeber:

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt

Rosebeckstr. 4-6

30449 Hannover

Fon 0511 / 4505-0

Fax 0511 / 4505-140

www.nlga.niedersachsen.de

1. Auflage April 2008