

VACUETTE®

news · news · news · news · news

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser der Vacuette News,

wie das Robert-Koch-Institut in seinem epidemiologischen Bulletin vom 12. Dezember 2008 (Nr. 50) mitteilt, ist es denkbar, dass schwerverlaufende *Chlostridium difficile* assoziierte Durchfallerkrankungen nicht immer gemeldet werden, obwohl dies entsprechend den Regelungen im Infektionsschutzgesetz so vorgeschrieben ist. Es wird dort weiter berichtet, dass von Januar bis November 2008 insgesamt 370 Fälle von *Chlostridium difficile* Infektionen erfaßt wurden, die die Kriterien eines "schweren" Verlaufs erfüllten. Die Meldungen stammten auf 15 Bundesländern, wobei das Durchschnittsalter der betroffenen Patienten 77 Jahre betrug und 58 % der Fälle Frauen waren. Von 82 isolierten Stämmen entsprachen 66 dem Typ 027.



Ich freue mich, daß wir Ihnen heute einen Beitrag zu diesem Thema anbieten können. Frau Dr. med. Anka Martin, Fachärztin für Laboratoriumsmedizin im Institut für Labormedizin des Klinikums Darmstadt, und Herr Dr. med. Martin Thieves, Facharzt für Hygiene- und Umweltmedizin am Klinikum Darmstadt, berichten in zwei ausführlichen Artikeln über dieses Thema.

Dabei ist für Fachärzte für Laboratoriumsmedizin natürlich in erster Linie die Diagnostik ein ganz wichtiger Punkt. Zu den verschiedenen Verfahren gehört in letzter Zeit auch ein Verfahren mittels PCR. Hierbei ist darauf hinzuweisen, dass es von einer Firma ein PCR-Verfahren gibt, das aufgrund eines hohen Automationsgrades innerhalb eines sehr kurzen Zeitraumes mit sehr wenig Personalbindung durchgeführt werden kann. Der Nachteil dieses Verfahrens besteht allerdings in den hohen Kosten. Dennoch kommt dieses Verfahren in zwischenzeitlich zahlreichen Laboratorien zur Anwendung.

Ich wünsche Ihnen beim Lesen viel Spaß und würde mich freuen, wenn Sie von dieser Lektüre profitieren können.

Mit freundlichen Grüßen
York Schmitt
 Priv. Doz. Dr. med. York Schmitt

INHALT

**Clostridium Difficile
 Assoziierte Durchfallerkrankungen
 (CDAD)**

Dr. med. A. Martin

Seite 2- 4

**Hygienemaßnahmen im Zusammenhang
 mit Clostridien**

Dr. med. M. Thieves

Seite 5- 8

Clostridium Difficile Assoziierte Durchfallerkrankungen (CDAD)

Dr. med. Anka Martin
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin

Clostridium difficile gewinnt als Erreger nosokomialer Darminfektionen zunehmend an Bedeutung. Die *Clostridium difficile* assoziierte Diarrhö (CDAD) steht an fünfter Stelle der häufigsten Krankenhausinfektionen. Die Inzidenz dieser Erkrankung nimmt weltweit zu. Seit dem Jahr 2000 wurden zunächst in den USA und Kanada, später in Europa und 2007 erstmalig auch in Deutschland, nosokomiale Ausbrüche durch einen neuen Epidemiestamm beobachtet. Dieser Stamm wurde aufgrund molekulargenetischer Untersuchungen Toxinotyp III, Nord Amerikanische Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE)-Typ 1 (NAP1), Restriktionsendonuklease Gruppe-Typ BI (REA GRUPPE BI) oder PCR-Ribotyp 027 – kurz Ribotyp 027 – genannt. Er verfügt über eine erhöhte Virulenz, eine kombinierte Erythromycin- und Moxifloxacin-Resistenz und führt zu schwerwiegenden Infektionen mit fünfmal erhöhter Letalität. Zur Eindämmung der weiteren Ausbreitung dieses Stammes bedarf es vernetzter Maßnahmen. Sie umfassen:

**die sorgfältige Anwendung von Antibiotika,
die klinische Wachsamkeit, um eine frühzeitige Verdachtsdiagnose zu stellen,
eine zeitnahe, schnelle mikrobiologische Diagnostik,
strikte Hygienemaßnahmen
und konsequentes Einhalten der Meldevorschriften.**

Der Erreger

Clostridium difficile ist ein aerotoleranter anaerober Sporenbildner. Er gehört zur Familie der Bacillaceae und zur Gattung *Clostridium*. Die Gattung umfasst über 100 Arten. Zu ihnen zählen solche Krankheitserreger wie *Clostridium perfringens* (Gasbrand), *Clostridium tetani* (Tetanus) und *Clostridium botulinum* (Botulismus). Gemeinsam ist diesen Erkrankungen die Produktion von Exotoxinen als auslösende Ursache. Sie werden deshalb als klassische klostridiale Toxiinfektionen bezeichnet.

Mikroskopisch ist *Cl. difficile* ein plumpes, grampositives Stäbchenbakterium mit einer Größe von etwa 1 x 2 – 10 Mikrometer. Der Name *Clostridium* leitet sich von dem Aussehen der Bakteriosporen mit den typischen spindelförmigen Austreibungen (griech. kloster = Spindel) ab. Die Sporen sind dickwandige, wasserarme Dauerformen, die eine erhöhte Resistenz gegenüber Umwelteinflüssen zeigen und selbst nach Jahren noch eine Infektion verursachen können. Aufgrund des langsamen Wachstums in einer Kultur und der schwierigen Isolierung wurde das Bakterium zusätzlich „difficile“ genannt.

Cl. difficile wurde 1935 erstmalig beschrieben; aber erst in den 70er Jahren wurde der Zusammenhang zwischen dem Erreger und einer nosokomialen Durchfallerkrankung nach Antibiotikatherapie erkannt. Er ist für etwa 30 % der Antibiotika assoziierten Diarrhöen (AAD) verantwortlich. Seit 9 Jahren ist das Vorkommen eines hochvirulenten Stammes bekannt und es werden zunehmend auch *Cl. difficile*-Infektionen ohne vorausgegangene Antibiose beschrieben.

Cl. difficile kommt natürlicherweise im Darm von Menschen und Tieren vor, sowie im Erdboden und in Gewässern.

**Gesunde Erwachsene sind zu 5 % symptomfreie Träger des Erregers,
gesunde Säuglinge sind zu über 50 %,
Krankenhauspatienten sind zu 20 – 40 % mit diesem Bakterium kolonisiert.
Unter bestimmten Umständen kann der Keim zu einem Krankheitserreger werden.**

Risikofaktoren

Die Kolonisation des Darmes führt nicht zwangsläufig zu einer Erkrankung. Die CDAD basiert auf der Wirkung von *Cl. difficile*-Toxinen. Es gibt jedoch auch nicht toxische Stämme, die apathogen sind. Außerdem werden die toxischen Stämme durch die gesunde Darmflora des Wirtes in ihrem Wachstum und in der Toxinproduktion eingeschränkt.

**Folgende Umstände können zur Entwicklung einer CDAD führen:
Behandlung mit Antibiotika
Fäkal-orale Übertragung des Keimes**

Der wichtigste Risikofaktor ist die Behandlung mit Antibiotika. Dadurch wird die Normalflora des Darmes zerstört und der bereits endogen im Darm vorhandene oder der nosokomial übertragene *Cl. difficile* kann sich aufgrund seiner Resistenz-eigenschaften selektiv vermehren. Alle Antibiotika können die Selektion begünstigen. Das höchste Risiko besteht bei Clindamycin, Cephalosporinen der Grup-

pe 2 und 3, Fluorochinolonen, Ampicillin und Amoxicillin.

Ein weiterer Risikofaktor ist die nosokomiale Übertragung des Erregers auf noch nicht kolonisierte Patienten mit schlechter Abwehrlage (ältere Menschen über 65 Jahre, immungeschwächte und multimorbide Patienten). Eine besondere Gefährdung ergibt sich deshalb für die Patienten der internistischen und chirurgischen Intensivmedizin und die Patienten der Hämatologie und Onkologie. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral durch Schmierinfektionen über kontaminierte Hände des Krankenhauspersonals oder über kontaminierte Gegenstände. Durch die Übertragung wird eine asymptomatische Besiedlung oder eine manifeste Erkrankung möglich.

Pathomechanismus

Nur toxinproduzierende Stämme können die Erkrankung auslösen. Die drei bis heute bekannten Toxine sind: Toxin A (Enterotoxin, TcdA), Toxin B (Zytotoxin, TcdB), und Binäres Toxin (CdtA/B). Toxin A und Toxin B sind typische Enterotoxine, hochmolekulare Proteine, die an spezifische Membranrezeptoren der Darmepithelzellen binden. Der Toxin-Rezeptor-Komplex wird endozytiert. In der Zelle blockiert das Toxin durch Glykosylierung die GTPasen, was letztendlich zum Zelltod führt. Die Epithelzellen verlieren ihre Schrankenfunktion. Dieser Prozess erklärt die Diarrhö.

Zusätzlich kommt es zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren und Rekrutierung von Entzündungszellen. Die Kenntnis der molekularen Mechanismen der Toxinwirkung könnte in Zukunft für die Entwicklung neuer Therapien sehr wichtig sein.

Beide Toxine (A und B) schädigen den Darm, wobei Toxin B 1000 Mal potenter ist als Toxin A. Toxin A führt zu vermehrter Sekretion von Elektrolyten und Flüssigkeit, Toxin B schädigt die Mucosa.

Die klinische Symptomatik der CDAD ist an die Produktion des Toxins B allein oder der beiden Toxine A und B gebunden. Die Menge der produzierten Toxine entscheidet über die Virulenz des Stammes.

Im Falle des hochvirulenten Stammes 027 wird 16 Mal mehr Toxin A und 23 Mal mehr Toxin B ausgeschüttet. Dieser Stamm produziert zusätzlich ein drittes Toxin, das Binäre Toxin, dessen Funktion noch ungeklärt ist.

Klinik

Die klinischen Manifestationen der Infektion mit *Cl. difficile* werden unter dem Begriff CDAD zusammengefasst. Die CDAD kann vorwiegend durch Antibiotikatherapie, Chemotherapie und große bauchchirurgische Eingriffe ausgelöst werden. Die Symptome der Infektion können 3 Tage bis 6 Wochen nach Antibiotikagabe auftreten. Zum Symptomenspektrum gehören: passagere selbstlimitierende Durchfallerkrankungen mit leichten wässrigen Stühlen, akute wässrige Diarrhö mit krampfartigen Unterbauchschmerzen, Fieber und Leukozytose, aber auch längere Durchfallepisoden mit faulig riechender Diarrhö bis hin zu Colitis mit blutigen Stühlen, pseudomembranöser Colitis, toxischem Megacolon und Darmperforation.

Diagnostik

Der erste wichtige Schritt in der Diagnostik besteht in der Wertung der klinischen Symptome. Durchfallerkrankungen ab dem dritten Tag nach Antibiose auf den Intensivstationen und bei immunsupprimierten Patienten mit oder ohne Antibiose sollten Anlass sein, eine Diagnostik auf *Cl. difficile* durchzuführen.

**Diagnostische Verfahren:
Endoskopie
Nachweis der Toxine
Kultur
Typisierung**

1. Endoskopie

Bei Verdacht auf eine CDAD kann die Endoskopie hilfreich sein, da mit ihrer Hilfe eine pseudomembranöse Colitis gesichert werden kann; sie verfügt jedoch nur über eine Sensitivität von 50 %.

2. Nachweis der Toxine

Der Nachweis der Clostridium-Toxine

hat eine besondere Aussagekraft, da der Nachweis des Erregers allein auch Ausdruck einer Besiedlung sein kann. Zu diesem Zweck können verschiedene labordiagnostische Verfahren eingesetzt werden:

2.1 Zytotoxizitätstest

Der Zytotoxizitätstest gilt, wegen seiner Sensitivität von 94 – 100 % und der Spezifität von 100 %, als Goldstandard. Er bedarf jedoch eines hohen apparativen und personellen Aufwandes und es werden bis zur Diagnose 48 Stunden benötigt. Aus diesem Grund wird er in der Routinediagnostik nicht verwendet.

2.2 Enzymimmunoassay

Als eine gute Alternative zum Zytotoxizitätstest hat sich der Enzymimmunoassay (ELISA) erwiesen. Heute werden nur ELISAs verwendet, die beide Toxine (A und B) nachweisen können. Die Sensitivität dieses Verfahrens beträgt 80 – 95 %, die Spezifität etwa 99 %. Aus diesem Grund sollten bei einem negativen Testergebnis bis zu zwei weitere, an unterschiedlichen Tagen entnommene Stuhlproben untersucht werden. Zu beachten ist, dass ein transportbedingter Toxinabbau im Stuhl stattfindet. Deshalb muss der Stuhl zeitnah untersucht werden. Zusätzlich ist zu beachten, dass manche Stämme wenig Toxin produzieren, so dass sie unter der Nachweisgrenze des Tests bleiben. Allerdings zeichnet sich der hochvirulente Keim durch eine übermäßige Toxinproduktion aus, so dass die Nachweisgrenze in diesen Fällen kein Problem darstellt.

2.3 Enzymimmunoassay-Schnelltest

Ein noch weniger zeitaufwändiger Test ist der Immunoassay-Schnelltest. Es ist ein minutenschneller Test, der auf Test-Karten durchgeführt wird. Die Sensitivität und Spezifität sowie die Grenzen des Verfahrens entsprechen dem ELISA. Um die Sensitivität zu erhöhen, wurde der Schnelltest vor Kurzem erweitert. Es ist nun zusätzlich zu den Toxinen A und B der Nachweis des *Cl. difficile*-Anti

gens Glutamatdehydrogenase möglich. Die GDH kann auch mittels ELISA nachgewiesen werden. Für sich allein genommen eignet sich der Test jedoch nur, dank seines negativen Vorhersagewertes von 99 %, zum Ausschluss von *Cl. difficile* im Stuhl. Der positive GDH-Test kann die toxinproduzierenden Stämme nicht nachweisen. Auch gibt es Kreuzreaktionen mit anderen Anaerobiern. Bei einem negativen Toxinnachweis, jedoch eindeutiger Klinik und positivem GDH-Antigennachweis im Schnelltest sollte eine weitere Abklärung durch Wiederholung der Tests oder zusätzliche diagnostische Verfahren angestrebt werden. Aus diesen Gründen ist die Kombination von Toxinnachweis und Antigenachweis aussagekräftiger als die Durchführung der isolierten Tests.

2.4 Toxin-PCR

Das sensitivste und schnellste Verfahren zur Toxindiagnostik ist die Toxin-PCR. Die Instabilität der Toxine ist bei diesem Verfahren kein Problem mehr. Der routinemäßige Einsatz wird nur durch die Kostenfrage eingeschränkt. Um einen schnellen Nachweis des hochvirulenten Stammes 027 zu erreichen, wurde eine RT-PCR entwickelt, welche das Toxin B, das Binäre Toxin und eine TcdC-Deletion nachweist. Dieser Test zeigte im Vergleich zur Kultur eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 93 %.

3. Kultur

In der Routinediagnostik stehen zusätzlich zu dem Toxinnachweis auch mikrobiologische Verfahren zur Anzucht, Identifizierung und Erstellung eines Antibiogramms zur Verfügung. Das RKI empfiehlt die Kultur, da dadurch erstens eine Sensitivitätserhöhung des Keimnachweises erreicht werden kann, zweitens über eine Sensibilitätstestung - bei charakteristischer Resistenz auf Erythromycin und Moxifloxacin - der Verdacht auf den hypervirulenten Keim gestellt werden kann, und dann drittens die Möglichkeit molekularer Untersuchungsmethoden

(Toxinotypisierung, Ribotypisierung) und epidemiologischer Schlussfolgerungen besteht. Da der kulturelle Nachweis allein nicht zwischen toxischen und nicht toxischen Stämmen unterscheiden kann, muss im Anschluss an die Kultur ein Toxintest durchgeführt werden. Die Kultur erfolgt auf speziellen Nährböden unter obligat anaeroben Bedingungen über 72 Stunden. Die wesentlichen Bestandteile dieser Nährböden sind Cefoxitin, Cycloserin und Fruktose. Die Identifizierung erfolgt mittels biochemischer Leistungsmerkmale. Die Sensitivität der Methode beträgt 89 – 100 %.

4. Spezialdiagnostik

Bei Verdacht auf einen hochvirulenten Keim ist eine Toxinotypisierung sowie eine PCR-Ribotypisierung und Subtypisierung in Speziallaboratorien möglich und wegen epidemiologischer Fragestellungen notwendig.

Die Toxine A und B werden auf einem Bereich des Bakterienchromosoms kodiert, der als Pathogenitätslocus (PaLoc) bezeichnet wird. PaLoc ist eine 19 kb große Region in der sich 5 Gene befinden: die Toxingene TcdA und TcdB, der positive Regulator TcdR und die negativen Regulatoren TcdC und TcdE. Die Gene können von Stamm zu Stamm variieren, so dass man die Stämme durch eine PCR anhand der Toxinotypen unterscheiden kann (Toxinotyping = Analyse des Pathogenitätslocus). Das Protein des TcdC-Gens ist ein negativer Regulator der Toxinproduktion. Bei dem hochvirulenten Keim Ribotyp 027 wurde eine 18bp Deletion des TcdC-Gens nachgewiesen, die zu einer Toxinüberproduktion führt. Der Stamm entspricht dem Toxinotyp III, mit kompletten Toxingenen (TcdA und TcdB) und besitzt zusätzlich zwei Gene (CdtA und CdtB) für das Binäre Toxin. Diese Gene befinden sich außerhalb des Pathogenitätslocus.

Die Übertragung genetischer Information vom Genotyp zum Phänotyp geschieht über eine komplexe Zwischenstufe, welche als Ribotyp bezeichnet wird. Der Ribotyp beinhaltet die Gesamtheit der prozessierten und modifizierten RNA, die das Ausgangsmaterial für die Proteinbiosynthese darstellt. Derzeit sind für *Cl. difficile* mehr als 160 PCR-Ribotypen be-

kannt. Vor allem bei häufig vorkommenden Ribotypen (001, 014, 017 und 027) ist eine weitere Subtypisierung notwendig. Die Multiple-Locus-Variable-Number-Repeat-Analysis (MLVA) gilt als Methode der Zukunft.

Therapie

Bei Verdacht auf oder bei diagnostizierter CDAD muss als erste Maßnahme, wenn möglich, die auslösende Therapie ausgesetzt werden. Oft ist dieses - evtl. zusammen mit einer Wasser- und Elektrolytsubstitution - ausreichend. Falls die Therapie nicht abgesetzt werden kann oder im Falle eines ersten Rezidives, wird eine Therapie mit Metronidazol per os (3x500mg oder 4x250mg) für 10 Tage empfohlen. Um die Verbreitung der Vancomycin-resistenten Enterokokken nicht zu begünstigen und aus Kostengründen, soll die Therapie mit Vancomycin nur bei Unverträglichkeit gegenüber Metronidazol, bei Gravidität, in der Stillzeit, bei Kindern und bei einem schweren Verlauf bevorzugt werden. Sehr schwere Infektionen (Darmperforation, Toxisches Megakolon, Peritonitis) bedürfen einer Kombinationstherapie (Metronidazol iv + Vancomycin über Ernährungssonde) und evtl. einer chirurgischen Intervention.

Hygienemaßnahmen im Zusammenhang mit Clostridien

Dr. med. Martin Thieves
Facharzt für Hygiene und Umweltmedizin

Das ubiquitäre Auftreten von Clostridiensporen hat für Gesunde mit normaler Immunlage kaum eine Krankheitsbedeutung. Als sog. Kommensale finden sie sich in 3 – 5 % der Normalbevölkerung, ohne ihrem Wirt Schaden zuzufügen. Dagegen sollte die Exposition für Patienten im Krankenhaus niedrig gehalten werden. Das Hauptreservoir ist Blumenerde. Dies begründet die althergebrachte Regel, in Patientenbereichen keine Topfpflanzen mit Erde aufzustellen, wobei Hydrokulturen nach Untersuchungen zulässig sind. Taucht in einem Krankenhaus der hochvirulente neue Subtyp 027 auf oder besteht auf Grund unerwartet malignen klinischen Verlaufes auch nur der Verdacht auf diesen Stamm, dann sind weitreichende hygienische Maßnahmen zum Schutz von Mitpatienten und Personal zwingend geboten.

Die bisher üblichen Erkrankungen durch Clostridien, am häufigsten die pseudomembranöse Kolitis, stellten jeweils ein patientenbezogenes Geschehen dar, sodass weitergehende Maßnahmen zur Unterbrechung einer übergreifenden Infektion nicht notwendig waren und sind. Anders stellt sich dies im Umgang mit dem endemisch von Südwesten her sich über Deutschland ausbreitenden Ribotyp 027 dar. Dieser löst durch seine wesentlich höhere Kontagiosität und Virulenz Infektionen aus:

**bei Patienten ohne Primärerkrankung des Magen-Darm-Traktes,
bei Patienten ohne Antibiotikatherapie,
bei Patienten mit intaktem Immunstatus,
bei Patienten aller Altersgruppen,
bei Mitpatienten im selben Zimmer und Kontaktpatienten,
als unerwartet einsetzende plötzliche Komplikation,
als überraschend schwerer Verlauf mit 50 %igem Letalitätsrisiko.**

Die Kombination der drei letzten Punkte verpflichtet die Krankenhäuser zu weitergehenden Hygienemaßnahmen als bisher üblich. Zum Schutz der Mitpatienten ist hier ein Umdenken erforderlich. Dabei müssen die Maßnahmen sowohl gegen die vitalen Clostridien als auch gegen die Sporen wirken.

Zur Identifizierung des aggressiven Subtyps *Clostridium difficile* Ribotyp 027 ist vor allem die Aufmerksamkeit des behandelnden Arztes gefragt. Eine Verdachtsdiagnose basiert auf:

**Toxinbildung A oder B oder A+B,
Antibiotikaleitresistenz gegen Fluorchinolone,
unerwartet maligne Epikrise,
unerwartete Patientengruppe (jung, nicht antibiotikatherapiert),
gehäuftes Auftreten in möglichem Zusammenhang (zeit- und ortsnah).**

Treffen zwei oder mehr dieser Kriterien zu, sollten in jedem Fall Labor und Hygiene zugezogen werden, um über weiterführende Diagnostik und Maßnahmen zu entscheiden. Steht keine PCR im selben Krankenhaus zur Verfügung, muss ein hoher Anteil falsch-negativer Ergebnisse in Betracht gezogen werden, da ein Versand der Stuhlprobe mit fakultativ anaerobem Keim die mikrobiologische Diagnostik beeinträchtigt. Ziel ist die Identifikation oder der Ausschluss des Ribotyps 027 zur Festlegung der Hygienemaßnahmen.

Schutzmaßnahmen bei CDAD mit Verdacht oder Nachweis des Ribotyps 027

Isolation und Sanitärbereich

Patienten mit dem hochvirulenten Ribotyp 027 müssen einzeln und mit eigener

Toilette untergebracht werden. Steht kein Patientenzimmer mit eigener Sanitärzelle zur Verfügung, kann ersatzweise ein Toilettenstuhl dauerhaft im Zimmer bleiben - eine wenig ästhetische Notlösung. Bei mehreren Erkrankten mit gleichem Ribotyp ist die Kohortierung möglich.

Wichtig: Die Zimmertür soll nur zum Betreten des Raumes geöffnet werden. Auch in Hitzeperioden oder während der Desinfektion muss sie geschlossen blei-

ben, da die Sporen sich über die Luft auf der Station ausbreiten können.

Händedesinfektion und Handschuhe

Die Vitalformen werden durch alle üblichen Händedesinfektionsmittel in den vorgesehenen 30 Sekunden um den Faktor 1 : 100.000 abgetötet. Die Sporen wi-

derstehen allen üblichen Desinfektionsmitteln mit Hautverträglichkeit. Daher können sie nicht vollständig von der Oberfläche der Haut eliminiert werden. Daraus ergibt sich ein abweichendes Vorgehen zur Händehygiene:

- Die Vitalformen werden binnen 30 Sekunden mit üblichem alkoholischen Händedesinfektionsmittel abgetötet.
- Die Sporen werden in einem gründlichen Waschgang mit Wasser und Seife soweit abgeschwemmt, dass keine für eine Ansteckung ausreichende Infektionsdosis übrig bleibt.

Die Reihenfolge dieser beiden Schritte beeinflusst das Ergebnis nicht, sollte aber für jedes Krankenhaus festgelegt sein. Da die Händedesinfektion automatisch durchgeführt werden soll, bietet sich an, das Gewohnte zuerst umzusetzen, also das Einreiben der alkoholischen Lösung sofort und direkt am Krankenbett umzusetzen. Für die Waschung ist in der Regel der Gang zum Schwesternstützpunkt oder in das Arztzimmer notwendig, der kann dann als zweiter Schritt erfolgen.

Da das Waschen die Haut austrocknet und die rückfettenden Bestandteile des Desinfektionsmittels antagonisieren, empfiehlt sich die ausdrückliche Hautpflege mit einer Pflegelotion O/W mehrmals täglich oder noch besser mit einer protektiven Hautschutzcreme einmal vor Arbeitsbeginn.

Das Tragen von Einmalhandschuhen bei allen Pflegetätigkeiten mit Kontakt zu Körperausscheidungen ist eine Selbstverständlichkeit, offensichtlich aber kein ausreichender Schutz vor Clostridien. Nur so erklärt sich, warum bei Krankenhauspersonal rund 10 mal häufiger kommensal mit Clostridien besiedelter Stuhl nachweisbar ist. Daher ist die kombinierte Händedesinfektion und Händewaschung nach jedem potenziellen Kontakt zwingend vorzuschreiben. Sollte der Riboty 027 aquiriert werden, ist mit Ausbruch einer schweren Erkrankung trotz Immunkompetenz zu rechnen.

Das Tragen der Handschuhe reduziert die Anhaftung der Hauptmenge der Clostridien, sowohl der vegetativen Form wie

der Sporen. Dies ist wesentliche Voraussetzung, dass durch die beiden Schritte der Händeaufbereitung die Keimmenge unter eine infektiöse Dosis reduziert wird.

Wichtig:
Der Begriff
Einmal-Handschuh
bezieht sich auf die
Anwendung auf
einen Patienten

Schutzkleidung

Schutzkittel oder -Schürzen sind bei allen engen pflegerischen Tätigkeiten und besonders im Umgang mit Diarrhoe-Patienten allgemein üblich. Bei Patienten mit Clostridien ist wegen des Schutzes vor Hautkontakt mit den Sporen die Schürze unzureichend, nur ein Schutzkittel mit eng schließendem Bündchen, das von Handschuhen bedeckt wird, ist ausreichend.

Wäscheaufbereitung

Um trotz Persistenz der Sporen eine sichere Abtötung der Wäsche gewährleisten zu können, muss ein überprüft wirksames Verfahren angewendet werden - das ist ein für Krankenhauswäschereien mit Kennzeichnung ‚RAL-GZ992/2‘ üblicher Grundsatz für alle Krankenhauswäsche. Eine private Aufbereitung der Krankenhauswäsche einschl. der Personalkleidung ist nicht zulässig. Der Patient wird nach Entlassung noch längere Zeit Sporen mit dem Fäzes ausscheiden, daher soll alle Wäsche mit Anal- bzw. Stuhlkontakt als Kochwäsche mit 90°C gewaschen werden.

Flächendesinfektion

Zur Flächendesinfektion muss ein gelistetes Desinfektionsmittel mit Wirkungsbereich A + B eingesetzt werden. Nach heutigem Stand handelt es sich um ein Produkt aus der Gruppe der Sauerstoffabspalter. Die bisher mit gutem Erfolg eingesetzten formaldehydhaltigen Produkte sollen heute nach Vorgaben des Arbeits-

schutzes nicht mehr gewählt werden. Chlorprodukte sind zum Schutz der Klärwerke und der Umwelt unzulässig. Bisher sind Sauerstoffabspalter als Granulat auf dem Markt, ein neu entwickeltes Flüssigkonzentrat ist zur Listung angemeldet, aber noch nicht freigegeben.

Die Sauerstoffabspalter haben alle einen unangenehmen und stechenden Geruch. Um die Belastung für die im Bett liegenden Patienten akzeptabel zu halten, muss dringlich beachtet werden:

- **Ansatz in der exakten Konzentration ohne Überdosierung (z.B. ein Beutel mit 40g Granulat in 8 Litern), bezogen auf die Unterhaltsdesinfektion.**
- **Ansatz der Lösung mit kaltem Wasser, maximal Raumtemperatur,**
- **Ausbringen im Feuchtwischverfahren, Fachbegriff: ‚nebelfeucht‘, nicht als nasse Fläche.**
- **Schon während der Desinfektionsreinigung sollte das Fenster geöffnet sein, sofern die Außentemperatur dies erlaubt.**
- **Die Lösung muss immer frisch angesetzt sein, da der Sauerstoff ausdiffundiert. Ein Eimer mit vorsorglich angesetzter Lösung für 24h oder gar das ganze Wochenende ist unwirksam und unzulässig.**

Die Schlussdesinfektion nach Patientenentlassung erfolgt in der Regel mit einer wesentlich höheren Konzentration. Hier muss unbedingt bei offenem Fenster gearbeitet werden, evtl. in mehreren Arbeitsschritten, um die Exposition für das Reinigungspersonal erträglich zu halten.

Entsorgung

Die Abfälle sollen im Patientenzimmer gesammelt und zur Entsorgung direkt in den Entsorgungswagen gebracht werden, ohne auf der Station zwischen gelagert zu werden. Die Entsorgung als sog. C- oder Infektionsmüll ist nicht notwendig. Fäzes darf direkt in die Kanalisation eingeleitet werden. Allerdings müssen Bettpfannen bzw. Steckbecken korrekt desinfiziert werden. Hierfür sind thermisch desinfizierende Steckbeckenspülen notwendig.

Meldung an das Gesundheitsamt

Wegen des signifikanten Anstiegs von Morbidität und Mortalität im Zusammenhang mit *Cl. difficile*-Infektionen wurde 2007 die bestehende namentliche Meldepflicht für schwer verlaufende Einzelfall-Infektionen nach IfSG §6(1) 5a auf CDAD erweitert. Die Kriterien einer schwer verlaufenden Infektion sind:

- Die Notwendigkeit der Wiederaufnahme aufgrund einer rekurrenten Infektion
- Verlegung auf eine Intensivstation zur Behandlung der CDAD oder ihrer Komplikationen
- Chirurgischer Eingriff (Kolektomie) aufgrund eines Megakolons, einer Perforation oder einer refraktären Kolitis.
- Tod weniger als 30 Tage nach Diagnosestellung und CDAD als Ursache oder zum Tode beitragende Erkrankung.
- Nachweis des Ribotyps 027

Schwer verlaufende Infektionen werden als bedrohliche Krankheit und schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit betrachtet. Die Meldung geschieht in die-

sem Fall unabhängig davon, ob ein epidemiologischer Zusammenhang mit anderen Fällen besteht. Zusätzlich zur Meldung soll in diesen Fällen die Anzucht des Erregers mit nachfolgender Resistenzbestimmung und evtl. molekularbiologischer Untersuchung erfolgen. Der Stamm soll für epidemiologische Fragestellungen asserviert werden.

Weiterhin bleibt die Verpflichtung zur Meldung von zwei oder mehr gleichartigen Infektionen, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist, also eine nosokomiale Genese mit Ansteckung im Krankenhaus anzunehmen ist. Diese Meldung muss namentlich erfolgen bei Verdacht auf und Erkrankung an einer akuten infektiösen Gastroenteritis nach IfSG §6(1)2b oder nichtnamentlich als Ausbruch im Falle von gehäuften nosokomialen Infektionen (IfSG §6(3)).

Zusammenarbeit

Bei der komplexen Differenzialdiagnose und den unterschiedlichen Maßnahmen im Zusammenhang mit *Clostridium difficile*-Infektionen bietet sich frühzeitig die enge Abstimmung zwischen Laborarzt, Stationsarzt, Hygienebeauftragtem Arzt und Hygieneabteilung und ggf. dem Gesundheitsamt an. Stellt sich dabei eine Häufung von Patienten mit Pseudomembranöser Kolitis ulzerosa heraus, unabhängig vom Subtyp, dann sollte das Antibiotikaregime zusammen mit dem Internisten und dem Apotheker kritisch überarbeitet werden.

Bei jedem ungewöhnlich malignem Verlauf ist frühzeitig an den neuen Ribotyp 027 zu denken und bei jeder Häufung von Clostridienbefunden nach zusammenhängender Genese zu forschen, um adäquate Maßnahmen zum Schutz der Patienten und des Personals zu ergreifen.

Literatur

- Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch-Institutes (RKI) Nr.36/06
- Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch-Institutes (RKI) Nr.46/07
- Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch-Institutes (RKI) Nr.15/08
- AWMF online: Hygienemaßnahmen bei Vorkommen von *Clostridium difficile*
- MIQ 9/2000: Infektionen des Darmes
- Käberich A, v Reinbaben F: *Cl. difficile* - ein weiterer ernst zu nehmender nosokomialer Erreger, *Aseptica* (2006) 12; H. 3
- Schneider Th, Eckmanns T et al: *Clostridium difficile* assoziierte Diarrhö, *Dtsch Ärztebl* (2006) Nr. 22 vom 1.6.2006
- Hauri AM, Uphoff H, Wirtz A: Aktuelles zu *Cl. difficile* und zur Präzisierung der Meldepflicht für bedrohliche Erkrankungen, *Hessisches Ärztebl* (2007) Nr. 12
- Indra A: Typisierung von *Cl. Difficile*, AGES (Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH) Okt. 2007
- Jank Th, Aktories K: Rho-glykosylierende Toxine von *Cl. Difficile*, *Biospektrum* (2006); Nr.4
- Zatrow K-D: Umgang mit infektiöser Krankenhauswäsche, *ReinRaumTechnik* (2008) Nr. 4: 26-27
- Roberts K et al: Die Verbreitung von *Clostridium difficile*-Sporen durch die Luft, *Krh-Hyg. + Inf.verh* (2008) 30/5: 158-62
- Infektionsschutzgesetz (IfSG) vom 20.07.2000, Bundesgesetzblatt, Jahrgang 2000, Teil I Nr. 33: 1045 - 1071, s. auch Thieves M: Infektionsschutzgesetz (IfSG) mit neuer Meldepflichtsregelung als Nachfolger des Bundesseuchenschutzgesetzes, *Vacurette News* 2001; 2: Nr. 1

*Anschrift der Autoren:
Dr. med. Anka Martin, Wilhelmstr.
187 C, 64625 Bensheim-Auerbach,
martin.ag@gmx.de*

*Dr. med. Martin Thieves,
martin.thieves@klinikum-
darmstadt.de, Am Eichbaumeck 7,
64295 Darmstadt*



Impressum

Herausgeber: Priv. Doz. Dr. med. York Schmitt
Facharzt für Labormedizin
- Bluttransfusionswesen - Hämostaseologie -
Direktor des Instituts für Labormedizin
Klinikum Darmstadt
Grafenstr. 9 · 64283 Darmstadt
Tel.: 06151-1076300 · Fax: 06151-1076399
e-Mail: york.schmitt@klinikum-darmstadt.de
Internet: www.klinikum-darmstadt.de

Wiss. Beratung: Prof. Dr. rer. nat. Dieter Meißner
Sadisdorfer Weg 2 · 01189 Dresden
Tel.: 0351-4033159 · Fax: 0351-4036559

Layout & Produktion: Hans Wolf & Heidrun Dürr GbR
Mannheimer Straße 193 · 68723 Oftersheim
Tel.: 06202-593303 · Fax: 06202-593304

Sponsor: Greiner Bio-One GmbH
Krablerstr. 127 · 45326 Essen
Tel.: 0201-8618611 · Fax: 0201-8618612

Die namentlich gekennzeichneten Beiträge stehen in der Verantwortung des Autors. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte übernimmt der Herausgeber keine Haftung. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Herausgebers und mit Quellenangabe gestattet.