



C. difficile assoziierte Diarrhoe (CDAD)

- Fragen und Antworten -

Inhaltsverzeichnis

1.	Allgemeine Einführung/allgemeine Fragen	1
1.1.	Was ist CDAD (<i>Clostridium difficile</i> assoziierte Diarrhoe).....	1
1.2.	Wie gefährlich ist CDAD?	2
1.3.	Wie ansteckend ist <i>C. difficile</i> ?	2
2.	Präventionsmaßnahmen:.....	3
2.1.	Welche allgemeinen Maßnahmen kann man zur Verhinderung der Zunahme von CDAD in meiner Einrichtung empfehlen?	3
2.2.	Welche Hygienemaßnahmen sind bei einem Patienten mit CDAD notwendig?	3
2.3.	Muss ein symptomatischer CDAD-Patient immer isoliert werden?.....	4
2.4.	Wie lange sind die Hygienemaßnahmen aufrechtzuerhalten?	5
2.5.	Was ist bei einem Transport eines CDAD-Patienten zu beachten?	5
3.	Diagnostische Maßnahmen (Screening):.....	5
3.1.	Wann und wie diagnostizieren?	5
3.2.	Wie oft soll <i>C. difficile</i> nachgewiesen werden?	6
4.	D. Therapeutische Maßnahmen (Sanierung):.....	6
4.1.	Wie wird CDAD therapiert?	6
4.2.	Sollen asymptomatische Träger saniert werden?.....	7
4.3.	Wie wird ein Rezidiv behandelt?	7
5.	Rechtliche Fragen.....	7
6.	Literaturangaben.....	7

1. Allgemeine Einführung/allgemeine Fragen

1.1. Was ist CDAD (*Clostridium difficile* assoziierte Diarrhoe)

CDAD ist eine durch das Bakterium *C. difficile* verursachte Erkrankung der Darmschleimhaut. *C. difficile* ist ein anaerobes, sporenbildendes, fakultativ pathogenes Bakterium, welches bei ca. 2-5 % der gesunden Bevölkerung (passager) im Darm nachweisbar ist. Es gibt verschiedene Stämme mit unterschiedlicher Virulenz.

Eine Erkrankung durch *C. difficile* findet i.d.R. erst nach Vorschädigung der normalern Bakterienflora des Darmes, insbesondere unter bzw. nach Therapie mit Antibiotika, statt. In deren Folge kann es zu einer extensiven Vermehrung

von *C. difficile* im Darm kommen. Die Klinik ist variabel und reicht von asymptomatischen Fällen über leichtem Durchfall bis hin zum potentiell lebensbedrohlichen Bild einer pseudomembranösen Kolitis und wird durch von *C. difficile* gebildete Toxine ausgelöst.

1.2. Wie gefährlich ist CDAD?

Während eine Besiedlung des Darmes mit *C. difficile* bei einem Menschen mit intakter Darmflora in den allermeisten Fällen keine Auswirkung auf die Gesundheit hat, kann eine symptomatische Infektion bei nicht rechtzeitigen Maßnahmen / Therapie zu einem potentiell lebensbedrohlichen Krankheitsbild führen. Dabei spielen sowohl Faktoren auf der Seite des Menschen (z.B. Grunderkrankungen anderer Genese) als auch die Virulenz des jeweiligen *C. difficile*-Stammes eine Rolle.

In den letzten Jahren kam es zu einer Zunahme von Erkrankungen insbesondere in Krankenhäusern und auch zu einer Zunahme schwerer Verläufe der Erkrankung. Bedingt ist dies zum einen durch das Auftreten virulenterer Stämme von *C. difficile* und zum anderen durch veränderte Behandlungsstrategien, insbesondere im Bereich der Antibiotikatherapie.

1.3. Wie ansteckend ist *C. difficile*?

C. difficile kommt überall vor und die Sporen von *C. difficile* können außerhalb des Körpers monatelang überleben. Die Sporen von *C. difficile* können über direkten bzw. indirekten Kontakt oral aufgenommen werden, in der Folge kann es zu einer Besiedlung des Darmes kommen. Ca. 2-5 % der Bevölkerung sind mit *C. difficile* besiedelt, wobei die Besiedlung von kurzer oder jahrelanger Dauer sein kann und beim gesunden Menschen keine krankmachende Eigenschaft hat.

Besiedelte Personen scheiden *C. difficile* in geringen Mengen mit dem Stuhl aus, klinisch symptomatische Personen, aufgrund der die Symptomatik verursachenden extensiven Vermehrung von *C. difficile*, in deutlich größeren Mengen. Für gesunde Menschen in der Umgebung stellt dies jedoch keine Gefahr dar. Bezüglich Personen mit einem Risiko eine CDAD-Erkrankung zu entwickeln (z.B. Patienten mit vorheriger CDAD-Erkrankung, Patienten unter Antibiotikatherapie bzw. mit Antibiotikatherapie in den letzten 3 Monaten, immunsupprimierte Patienten, hohes Lebensalter), müssen jedoch Präventivmaßnahmen gegen eine Übertragung getroffen werden.

Eine Übertragung im medizinischen Bereich findet vor allem über mit Sporen kontaminierte Gegenstände (z.B. Nasszelle) und über die Hände des Personals statt.

2. Präventionsmaßnahmen:

2.1. Welche allgemeinen Maßnahmen kann man zur Verhinderung der Zunahme von CDAD in meiner Einrichtung empfehlen?

Mehrere Strategien können helfen, das Vorkommen von CDAD in einer Einrichtung zu reduzieren. Hierzu zählt insbesondere:

- Bewusster und restriktiver Einsatz von Antibiotika (z.B. antibiotic stewardship etablieren).
- Konsequente Umsetzung der Basishygienemaßnahmen
- Hygienemanagement für CDAD festlegen (ggf. Ausbruchmanagement)
- Schulung des Personals (Sensibilisierung)
- Insbesondere in Krankenhäusern sollte eine Surveillance (z.B. CDAD-KISS) etabliert sein, um eine Infektion / einen Ausbruch möglichst rasch zu erkennen.
- Sicherstellung einer raschen Diagnostik (z.B. Toxin-ELISA).

2.2. Welche Hygienemaßnahmen sind bei einem Patienten mit CDAD notwendig?

Die individuellen Hygienemaßnahmen beruhen im Wesentlichen auf zwei Stufen: Einer Kontaktisolierung des betroffenen Patienten sowie auf der Reinigung der Patientenumgebung.

2.2.1. Barrieremaßnahmen:

- Vor Patientenkontakt sowie bei möglichem Kontakt zu erregerehaltigem Material sind Schutzkittel und Einmalhandschuhe anzulegen. Mundschutz und Haube brauchen nicht getragen zu werden (andere Indikationen bleiben davon unberührt).
- Nach direktem Patientenkontakt (Gesäßbereich, Körperpflege) und Kontakt mit Stuhl sowie mit Stuhl kontaminierten Gegenständen (Steckbecken, Bettwäsche) mit kontaminierten Handschuhen keine weiteren Gegenstände anfassen.
- Nach direktem Patientenkontakt und nach Kontakt mit Stuhl, nach Ausziehen der Handschuhe, vor Verlassen des Patientenzimmers Hände zuerst desinfizieren und dann waschen. (Händedesinfektionsmittel sind nicht gegen Sporen wirksam, wegen anderen enteralen Erregern müssen die Hände trotzdem vorher desinfiziert werden).
- Besucher müssen vom Stationspersonal eingewiesen werden. Bei Patientenkontakt Schutzkittel tragen, hygienische Händedesinfektion und Händewaschen vor Verlassen des Patientenzimmers.

2.2.2. Reinigung und Desinfektion:

- Tägliche Wischdesinfektion aller potentiellen Patientenkontaktflächen (z.B. Bettgestell, Nachttisch, Sanitärbereich, Lichtschalter, Türgriffe, Telefone) möglichst mit einem sporozid wirksamen Desinfektionsmittel (z.B.

Peroxidverbindungen). Sichtbar kontaminierte Gegenstände sind sofort und gezielt zu reinigen und sporozid zu desinfizieren.

- Medizinprodukte (z.B. Stethoskop, Thermometer, Blutdruckmanschette, Instrumente) sind patientenbezogen zu verwenden und sind täglich sowie vor Gebrauch bei einem anderen Patienten desinfizierend (wenn möglich thermisch) zu reinigen. Offen gelagerte Einmalartikel in der Umgebung des Patienten sollten auf ein Minimum beschränkt werden und müssen nach Entlassung des Patienten entsorgt werden.
- Abfälle im Zimmer sammeln und ohne Zwischenlagerung abtransportieren. Anfallende Schmutzwäsche im Zimmer sammeln, auf direktem Weg entsorgen. Geschirr sollte in einem geschlossenen Behälter zur Spülmaschine transportiert werden.
- Wäsche sollte desinfizierend gewaschen werden. Für Matratzen und Betten sollten wischdesinfizierbare Überzüge verwendet werden.
- Die Aufbereitung von Steckbecken und Eimern von Toilettenstühlen soll bevorzugt maschinell erfolgen. Hiermit kann jedoch eine sichere Inaktivierung von *Clostridium difficile* Sporen nicht erreicht werden. Unklar ist, ob dies eine infektionshygienische Relevanz hat.
- Die Schlussdesinfektion sollte mit einem sporozid wirksamen Mittel erfolgen.
-

2.3. Muss ein symptomatischer CDAD-Patient immer isoliert werden?

Im Krankenhaus sind Patienten mit CDAD bevorzugt im Einzelzimmer mit eigener Nasszelle (abhängig von Symptomatik und Anamnese) z. B. bei unzureichender persönlicher Hygiene und/oder bei unkontrollierbaren Durchfällen, Inkontinenz, aber auch bei schwerem Verlauf mit Verdacht auf Infektion mit neuen Epidemiestamm unterzubringen. Dies ist bis 48 h nach Ende der Symptome zu empfehlen, jedoch im Einzelfall von der Abteilung bzw. dem Risiko der Mitpatienten abhängig. Eine eigene Toilette ist jedoch zumindest bis 48 h nach Ende der Durchfälle immer erforderlich.

Im Pflegeheim ist bei entsprechender Compliance des Bewohners (Händehygiene!) eine Unterbringung im Mehrbettzimmer möglich. Der Mitbewohner im Zimmer sollte jedoch kein Risikopatient sein (z.B. Z.n. kürzlicher Antibiotikatherapie, Z.n. CDAD). Eine eigene Nasszelle/ Toilette ist für die Dauer der Symptomatik zu empfehlen. Die Kontaktisierungsmaßnahmen für das Personal sowie die Handhabung von Medizinprodukten bleiben hiervon unberührt (s.u.). Auch sollte eine tägliche Wischdesinfektion der bewohnernahen Kontaktflächen erfolgen.

In der ambulanten Praxis ist der Aufenthalt eines symptomatischen Patienten im allgemeinen Wartebereich durch organisatorische Vorkehrungen zu vermeiden (z. B. direkte Aufnahme ins Behandlungszimmer). Bei Maßnahmen am Patienten sind Einmalhandschuhe zu tragen. Nach der Behandlung sind die Handschuhe zu entsorgen, die Hände zu desinfizieren und danach zu waschen. Nach Tätigkeiten am Patient mit möglicher Kontamination der Arbeitskleidung (Kittel) ist diese zu wechseln (Wäsche >60°C) oder eine Einmalschür-

ze zu tragen. Ebenso sind nach der Behandlung sämtliche Patientenkontaktflächen sorgfältig zu desinfizieren (Wischdesinfektion).

2.4. Wie lange sind die Hygienemaßnahmen aufrechtzuerhalten?

Die RKI-Empfehlungen hierzu lauten, dass diese Hygienemaßnahmen bis mindestens 48 h nach Ende der Durchfälle aufrecht zu erhalten sind. In der Folge sollte der Patient jedoch zu einer gründlichen Toilettenhygiene (gründliches Händewaschen) für mind. 14 Tage angehalten werden, da diese Patienten weiterhin *C. difficile* (in zeitlich abnehmender Menge) ausscheiden.

Sollte der Patient stuhlinkontinent sein, so sollte die Kontaktisolierung bei der Intim- / Körperpflege weiterhin bestehen bleiben (Einmalhandschuhe / Einmalschürze).

2.5. Was ist bei einem Transport eines CDAD-Patienten zu beachten?

Bei einem **Transport innerhalb des Krankenhauses** ist der Zielbereich vorab zu informieren. Wenn möglich sollte der Patient für den Transport auf eine frische Liege umgelagert werden, alternativ sind die Griffbereiche / Kontaktflächen des Bettgestells zu desinfizieren und das Bett mit frischer Wäsche zu beziehen. Der Kontakt zu anderen Patienten und Besuchern ist zu vermeiden. Nach dem Transport / Maßnahme sind sämtliche Kontaktflächen desinfizierend zu reinigen (Wischdesinfektion). Die Kontaktflächen des Transportmittels (z.B. Sitzwagen) sind vor erneuter Benutzung ebenfalls desinfizierend zu reinigen (Wischdesinfektion). Die strikt einzuhaltende Händehygiene des Personals umfasst Händedesinfektion, Händewaschen sowie ggf. das Tragen von Einmalhandschuhen und Einmalkittel (bei direktem Kontakt bzw. bei Kontakt mit potentiell kontaminiertem Material).

Bei einem **Transport außerhalb des Krankenhauses** sind der Transportdienst sowie die Zieleinrichtung angemessen zu informieren. Nach Transport sind sämtliche Kontaktflächen und verwendeten Gegenstände zu desinfizieren (Wischdesinfektion). Die strikt einzuhaltende Händehygiene des Personals umfasst Händedesinfektion, Händewaschen sowie ggf. das Tragen von Einmalhandschuhen und Einmalkittel (bei direktem Kontakt bzw. bei Kontakt mit potentiell kontaminiertem Material).

3. Diagnostische Maßnahmen (Screening):

3.1. Wann und wie diagnostizieren?

Diagnostik ist angezeigt bei symptomatischen Patienten (Diarrhoe) mit keiner offensichtlich durch eine bestehende Grunderkrankung erkennbaren Ursache sowie mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer CDAD (z.B. laufende / stattgehabte Antibiotikatherapie; länger bestehender Krankenhausaufenthalt; Patient >65 J.). Bei diesen Patienten ist eine schnelle Diagnostik anzustreben. Hierfür stehen z.B. kommerzielle ELISAs oder sog. GLDH-Antigenteste zur Verfügung. Die ELISAs weisen dabei die Toxine von *C. difficile* nach, der verwendete ELISA sollte sowohl das Toxin A als auch das Toxin B erfassen. Die

GLDH-Teste können bei sehr guter Sensitivität nicht zwischen toxischen und nicht-toxischen Stämmen unterscheiden, sie eignen sich daher insb. für die Vortestung (Vorteil: schnell) oder in Kombination mit einem Toxinnachweis. PCR-Teste sind ebenfalls erhältlich, jedoch teuer. Eine Mehrfachtestung führt nicht zu einer signifikanten Steigerung der Sensitivität der Teste und sollte nur im Ausnahmefall bei weiter bestehendem, dringendem Verdacht erfolgen. Stattdessen sind andere infektiöse und nicht-infektiöse Ursachen differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen.

In Ausbruchssituationen oder bei schwerem Verlauf der Erkrankung sollte zudem eine kulturelle Anzucht und eine nachfolgende Erregertypisierung angestrebt werden.

Nach Ende der Symptomatik sowie nach erfolgter Therapie einer CDAD-Erkrankung ist keine Diagnostik („Negativ-Testung“) nötig. Ebenso gibt es keine Rationale zur Testung asymptomatischer Personen (z.B. Kontaktpersonen, Personal) bzw. zu einem Screening.

In **Pflegeeinrichtungen** und in **der ambulanten Behandlung** ist die Entscheidung zur Diagnostik eine individuelle Entscheidung des behandelnden Arztes. Wichtigste mögliche Indikatoren für das Vorliegen einer CDAD sind auch hier die laufende / stattgehabte Antibiotikatherapie bzw. ein Z.n. CDAD in den letzten Monaten.

3.2. Wie oft soll *C. difficile* nachgewiesen werden?

In Zusammenhang mit Klinik und Anamnese reicht der einmalige Erregernachweis / Toxinnachweis zur Sicherung der Diagnose.

4. D. Therapeutische Maßnahmen (Sanierung):

4.1. Wie wird CDAD therapiert?

Beim symptomatischen Patienten sollte die laufende Antibiotikatherapie abgesetzt werden. Ist eine Antibiotikatherapie weiter erforderlich sollte soweit möglich auf ein *C. difficile* möglichst wenig selektierendes Antibiotikum umgestellt werden (stark *C. difficile* selektierende Antibiotika sind z.B. Fluorchinolone, Clindamycin, Cephalosporine der 3.Generation). Bei entsprechend dringendem Verdacht / Schwere des Krankheitsbildes sollte dies bereits vor der labor-diagnostischen Sicherung der Diagnose erfolgen. Bei milden Verläufen reicht dies i.d.R. aus, um nach zwei bis drei Tagen eine Besserung der Symptomatik zu erreichen. In diesen Fällen ist keine spezifische Therapie notwendig. Sollte dies nicht der Fall sein bzw. ist eine Antibiose aufgrund des Verlaufs (Fieber, Leukozytose)/ von bestehenden Grunderkrankungen indiziert, so kann eine Therapie mit Metronidazol oder Vancomycin oral erfolgen. Mittel der Wahl für milde und moderat verlaufende Fälle ist aus infektionsepidemiologischer Sicht Metronidazol, da der vermehrte Einsatz von Vancomycin oral zu einer vermehrten Selektion von VRE führen könnte. Es gibt jedoch Studien die zeigen, dass bei schweren Verläufen das Outcome bei einer Therapie mit Vancomycin oral besser ist. Bei primär schwerem Verlauf sollte daher Vancomycin oral bevor-

zugt werden. In sehr schweren Fällen wird auch eine Kombinationstherapie von Vancomycin oral und Metronidazol i.v. empfohlen.

Noch keine eindeutige Studienlage existiert zur Therapie mit monoklonalen Antikörper gegen das Toxin A, zum Toxinbinder Tolevamer und zur präventiven Verabreichung von Nicht-toxischen *C. difficile* Stämmen.

4.2. Sollen asymptomatische Träger saniert werden?

Asymptomatische Patienten (z.B. Personen mit Toxinnachweis aber ohne Symptomatik, Kontaktpersonen) sollen nicht therapiert werden.

4.3. Wie wird ein Rezidiv behandelt?

Rezidive von CDAD sind häufig (bis 20%) und kommen in der Mehrzahl binnen 3 Wochen nach Therapieende vor. Ursächlich sind dabei sowohl Faktoren auf Seiten des Patienten (lokale Abwehrsituation, Aufbau der normalen Darmflora) als auch Faktoren auf Seiten von *C. difficile*. Darüber hinaus wird ca. die Hälfte aller Rezidive durch einen differenten Stamm verursacht (Reinfektion). Resistenzen gegenüber Metronidazol oder Vancomycin sind in Deutschland bisher sehr selten, daher ist nicht von einem Therapieversagen der Antibiotika auszugehen. Eine erneute Therapie mit diesen Antibiotika kann daher erfolgen und besitzt die gleiche Erfolgsaussicht wie die Ersttherapie. Zur Behandlung bei mehrfachen Rezidiven gibt es keine evidenzbasierten Empfehlungen, einige Autoren empfehlen eine intermittierend ausschleichende Therapie mit Vancomycin oral über mehrere Wochen.

Zur Therapie mit Probiotika (z.B. *S. boulardii*) ist die Datenlage ebenfalls noch nicht eindeutig, eine allgemeine Empfehlung kann daher nicht gegeben werden. Für den Einsatz von Probiotika bei der primären Therapie von CDAD gibt es bislang keine Evidenz. Bei mehrfachen Rezidiven gibt es Hinweise, dass eine unterstützende Gabe von Probiotika sinnvoll sein kann. Allerdings wurden bei stark immunsupprimierten Patienten invasive Infektionen mit *S. boulardii* nach oraler Verabreichung beschrieben, so dass bei diesen Patienten eine besonders kritische Nutzen-Risiko-Abwägung getroffen werden muss.

5. Rechtliche Fragen

Zu dieser Fragestellung liegen derzeit keine Fragen vor. Bitte schicken Sie Ihre Frage an: lare@lgl.bayern.de

6. Literaturangaben

Stuart et al.; Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA); Inf. Con. Hos. Epi.; 2010; 31(5):431-455

RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten - Merkblätter für Ärzte: *Clostridium difficile*, www.rki.de

Anonymus; Empfehlungen des Robert Koch-Institutes zu Hygienemaßnahmen bei Patienten mit Durchfällen aufgrund von toxinbildendem *Clostridium difficile*; Stand Dezember 2008; www.rki.de