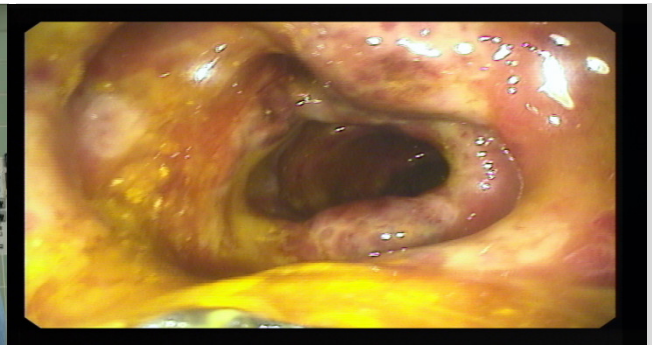


Clostridium difficile Infektion

Aktuelle Therapie und Hygiene für die RMK Schorndorf

Leitlinie AWMF Reg.Nr.029-40 Stand 01.06.2010 / RKI Richtlinien



Innere Klinik Schorndorf – Schwerpunkt Gastroenterologie

Dr. med. Bernhard Fröhlich



Infektion - Inkubationszeit

- Die Infektion erfolgt über die Aufnahme von Sporen, die in großer Menge im Stuhl ausgeschieden werden
- Sporen sind bis zu mehreren Wochen infektiös und äußerst resistent
- Die Inkubationszeit beträgt meist wenige Tage, in seltenen Fällen bis zu Monaten

Nosokomial / Mitgebracht



Infektion - Inkubationszeit

- Die Infektion erfolgt über die Aufnahme von Sporen, die in großer Menge im Stuhl ausgeschieden werden
- Sporen sind bis zu mehreren Wochen infektiös und äußerst resistent
- Die Inkubationszeit beträgt meist wenige Tage, in seltenen Fällen bis zu Monaten

Nosokomial / Mitgebracht



Auftreten - Assoziationen

- Clostridium difficile ist in der Mehrzahl der Fälle Verursacher des „Antibiotika-assoziierten Durchfalls“ (AAD) und der Pseudomembranösen Colitis
- 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.

Auftreten - Assoziationen

- 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.
- gleichzeitige Steigerung der Virulenz der C. difficile-Isolate
- Bevorzugt sind ältere immungeschwächte Patienten betroffen. Eine Häufung bei weiblichen Patienten wurde beschrieben
- Durch die zunehmende Virulenz sind zunehmend auch jüngere Patienten betroffen [2,3].

Klinik

- passageren Erhöhung der Stuhlfrequenz bis hin zur pseudomembranösen Colitis
- Beschrieben Komplikationen sind
 - Perforation
 - Sepsis
 - toxisches Megacolon
 - letaler Ausgang
- Der Erreger erzeugt einen charakteristischen Geruch (vergleichbar mit Omega-Caprinsäure).

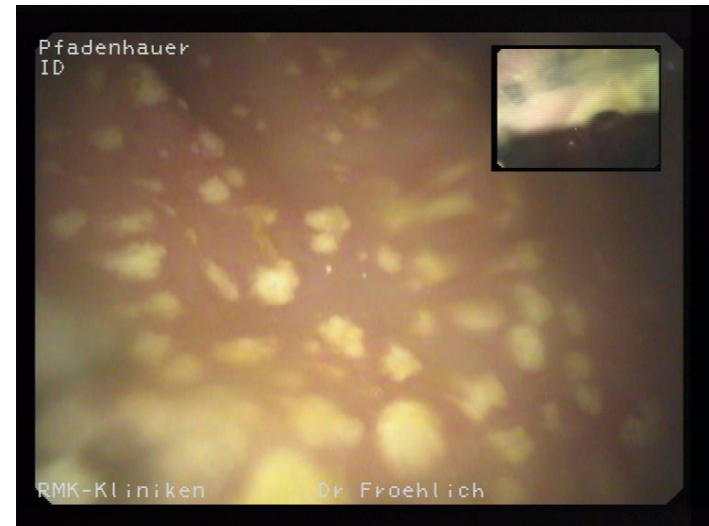
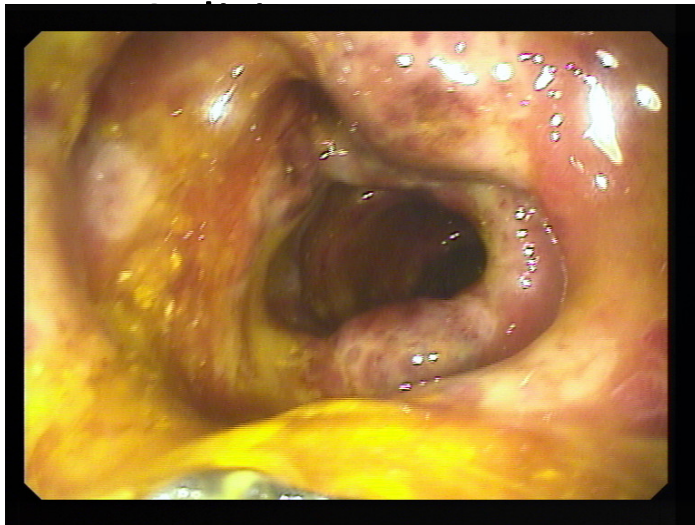
Nachweis

- Toxine TcdA und TcdB die C. difficile lösen die Erkrankung aus
- Toxinnachweis bleibt 1-2 Wochen trotz Besserung der Symptome erhalten
- Anzucht ist auch noch aus Tagen altem Stuhl möglich – dauert aber deutlich länger als der Toxinnachweis
- Für den Toxinnachweis muß frischer Stuhl (max. 2h Transportzeit) untersucht werden.
- Das Toxin zerfällt schnell
- Bei 2-8° können Proben max. 3 Tage gelagert werden

Diagnosestellung

Die Diagnose kann als bestätigt gelten bei:

- Toxinnachweis + Diarrhoe
- Mikrobiologischem Nachweis von *C.diff.*
- Endoskopischem Nachweis einer pseudomembranösen



Hochvirulente Stämme

- Der Ribotyp 027, Toxinotyp III, zeichnet sich durch besonders schweren klinischen Verlauf, hohe Rezidivrate und schlechtes Ansprechen auf Antibiotika aus
- In einer Studie 2013 aus Hessen waren
 - 36% vom Ribotyp 001
 - 26% vom Ribotyp 027 (im Vgl. zu 0-8% in früheren Studien)
 - 8% vom Ribotyp 015
 - 4% vom Ribotyp 005

Asymptomatische Träger

- 5% der Normalbevölkerung sind asymptomatische Träger von *C.difficile* (meist keine Toxinproduktion oder apathogenes binäres Toxin CdtA/B)
- 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 PMC ist eindeutig an die Produktion des TcdB oder beider Toxine TcdA/B gebunden

Asymptomatische Träger

- Bis zu 30% der Patienten bleiben nach durchgemachter Infektion Toxin positiv
- Ein Rückschluß auf die Infektiosität ist durch ausschließlichen Nachweis des Toxin nicht möglich!

Meldepflicht

- Das Auftreten **nur eines** entsprechenden Falls vom Ribotyps 027 oder das Zutreffen eines der folgenden vier Kriterien führt zur namentlichen Meldepflicht
 - Die Notwendigkeit einer Wiederaufnahme auf Grund einer rekurrenten Infektion.
 - Verlegung auf eine Intensivstation zur Behandlung der der CDAD oder ihrer Komplikationen.
 - Chirurgischer Eingriff (Kolektomie) auf Grund eines Megakolon, einer Perforation oder einer refraktären Kolitis.
 - Tod < 30 Tage nach Diagnosestellung und CDAD als Ursache oder zum Tode beitragende Erkrankung.

Therapie

- Bei 15–23% der Patienten mit symptomatischer CDI führt bereits das Beenden der Antibiotikatherapie (wenn aus klinischer Sicht vertretbar) zum Sistieren des Durchfalls innerhalb von 2–3 Tagen.
- Eine antibiotische Behandlung von CDI sollte erfolgen bei:
 - schweren oder fortbestehenden Symptomen,
 - älteren und/oder Patienten mit Grunderkrankungen oder
 - Situationen, in denen die aktuelle Antibiotikabehandlung fortgesetzt werden muss.

Therapie

- Medikamente der ersten Wahl sind Metronidazol (4 x 250 mg oder 3 x 500 mg oral/i.v.)
- Vancomycin (4 x 125 mg oral).
- Der Einsatz von Metronidazol wird bei Patienten mit einem nichtschweren Verlauf bevorzugt, da es in dieser Situation eine vergleichbar gute Wirksamkeit mit Vancomycin hat, darüber hinaus aber die Selektion von Vancomycin-resistenten Enterokokken vermieden werden kann.
- Die Therapiedauer sollte ca. 10 Tage betragen.
- Vancomycin oral (4 x 125–4 x 500 mg) sollte primär dann eingesetzt werden bei:
 - schwerem, lebensbedrohlichen Krankheitsverlauf
 - Schwangerschaft
 - Alter unter 10 Jahre

Therapie

- Bei Vorliegen eines Ribotyp 027 und mehrfachen Rezidiven / lebensbedrohlichem Verlauf ist die Behandlung mit Fidaxomycin (Macrocylin) zu überlegen
- Fidaxomycin hemmt die Sporen und Toxinbildung (in vitro)
- Insgesamt wurden 1105 Patienten in beiden Studien untersucht.
- primäre Heilungsraten von 92 % für Fidaxomycin und 90 % für Vancomycin
- Fidaxomycin zeigte eine Überlegenheit gegenüber Vancomycin bei den frühen Rückfällen innerhalb der ersten zwei Wochen nach Therapieende (Fidaxomycin 7,4 % vs. Vancomycin 19,3 %; $p < 0,001$)
- Dosis 2x200mg/Tag (2189,85 € für 10 Tage !!!)
- Keine gleichzeitige Einnahme von Ciclosporin, Erythromycin, Clarithromycin, Verapamil, Dronedaron und Amiodaron

Therapie

- Der Therapieerfolg ist rein klinisch definiert
- CDI-Episoden bei dem gleichen Patienten werden als verschiedene Ereignisse angesehen, wenn mehr als 2 Monate nach Sistieren der Symptome bis zum erneuten Auftreten verstrichen sind.
- Rezidive sind mit 10-20% nicht selten, besonders bei Komorbiditäten
- Die Therapie des Rezidivs unterscheidet sich nicht von der Primärtherapie
- Eine Intervalltherapie in Kombination mit Probiotika kann bei Rezidiven sinnvoll sein

Surawicz CM: Treatment of recurrent *Clostridium difficile*-associated disease. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2004; 1(1): 32-8

Hygienmaßnahmen - Isolierung (Kontaktisolierung) -

- 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.

Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF: Händedesinfektion und Händehygiene. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 029/027

Hygienmaßnahmen - Schutzkleidung -

- Bei direktem Patientenkontakt, Bettenmachen und Reinigungsarbeiten sind geschlossene, langärmelige Schutzkittel erforderlich
- Die Schutzkittel müssen vor Verlassen des Zimmers entsorgt werden
- Einmalhandschuhe sind obligat bei direktem Patientenkontakt (Gesäßbereich, Körperpflege) und Kontakt mit Stuhl sowie mit stuhlkontaminierten Gegenständen

Hygienmaßnahmen - Einmalhandschuhe -

- Mit bereits kontaminierten Handschuhen dürfen keine weiteren Gegenstände (Steckbeckenspüler!) angefasst werden.
- Nach Kontakt mit Patienten, Stuhl, Ausziehen der Handschuhe vor Verlassen des Zimmers
- Da die üblichen alkoholischen Händedesinfektionsmittel gegen bakterielle Sporen unwirksam sind, **müssen nach der hygienischen Händedesinfektion die Hände zusätzlich gründlich gewaschen werden**

Hygienmaßnahmen - Kontaktpersonen -

- 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**
- **Vor Verlassen des Patientenzimmers müssen die Hände desinfiziert und anschließend gründlich gewaschen werden.**

Hygienmaßnahmen

- Aufhebung der Isolierung -

- Die Isolierung kann beendet werden, sobald die klinischen Symptome (Durchfall, Tenesmen) abgeklungen sind (AMWF) / noch 48h nach Abklingen pragmatischerweise sinnvoll (RKI)
- 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 *C. difficile*, unabhängig von deren klinischer Symptomatik, zusammengelegt werden.

Hygienemaßnahmen - Abfälle -

- 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
- 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

Hygienemaßnahmen

- Reinigung des Zimmers -

- 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.
- Nach Aufhebung der Isolierungsmaßnahmen gründliche (sporozyd) desinfizierende Reinigung des Patientenzimmers.

Dr. Bernhard Fröhlich
Lt. Arzt Gastroenterologie
RMK Schorndorf
Lebersprechstunde nach Vereinbarung

Vielen Dank.

