

13. Kongress für
Krankenhaushygiene
10. – 13. April 2016

Relevanz von *Clostridium difficile* und empfohlene Hygienemaßnahmen

S. Gemein



Institute for Hygiene
and Public Health



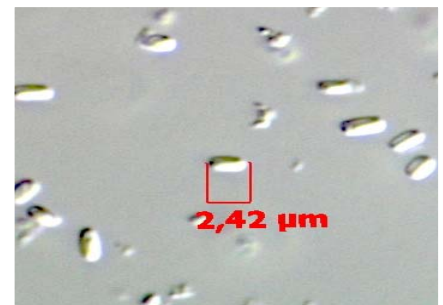
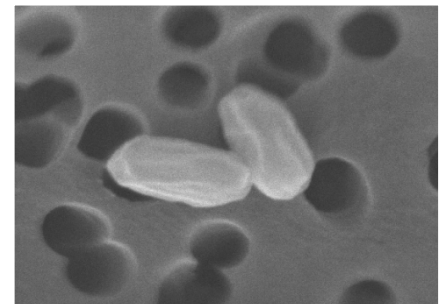
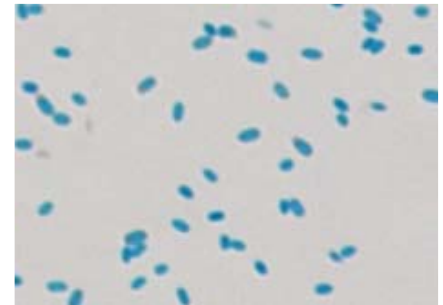
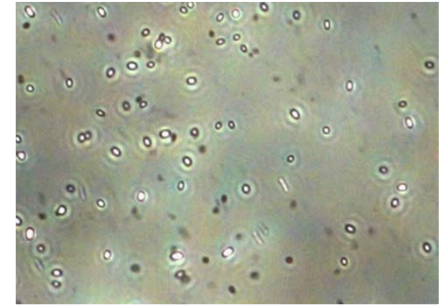
Institut für Hygiene und
Öffentliche Gesundheit

Clostridium difficile

- Hauptversucher nosokomialer Durchfallerkrankungen
 - fakultativ pathogener Mikroorganismus
 - obligat anaerob
 - stäbchenförmig
 - gram positiv
 - Sporenbildner (aerotolerante Sporen)
- Zellpopulation (vegetative Zellen und Sporen)



- (1) Vegetative Zelle
- (2) Vegetative Zelle mit terminaler Endospore
- (3) Freie, ruhende Spore („dormant“)

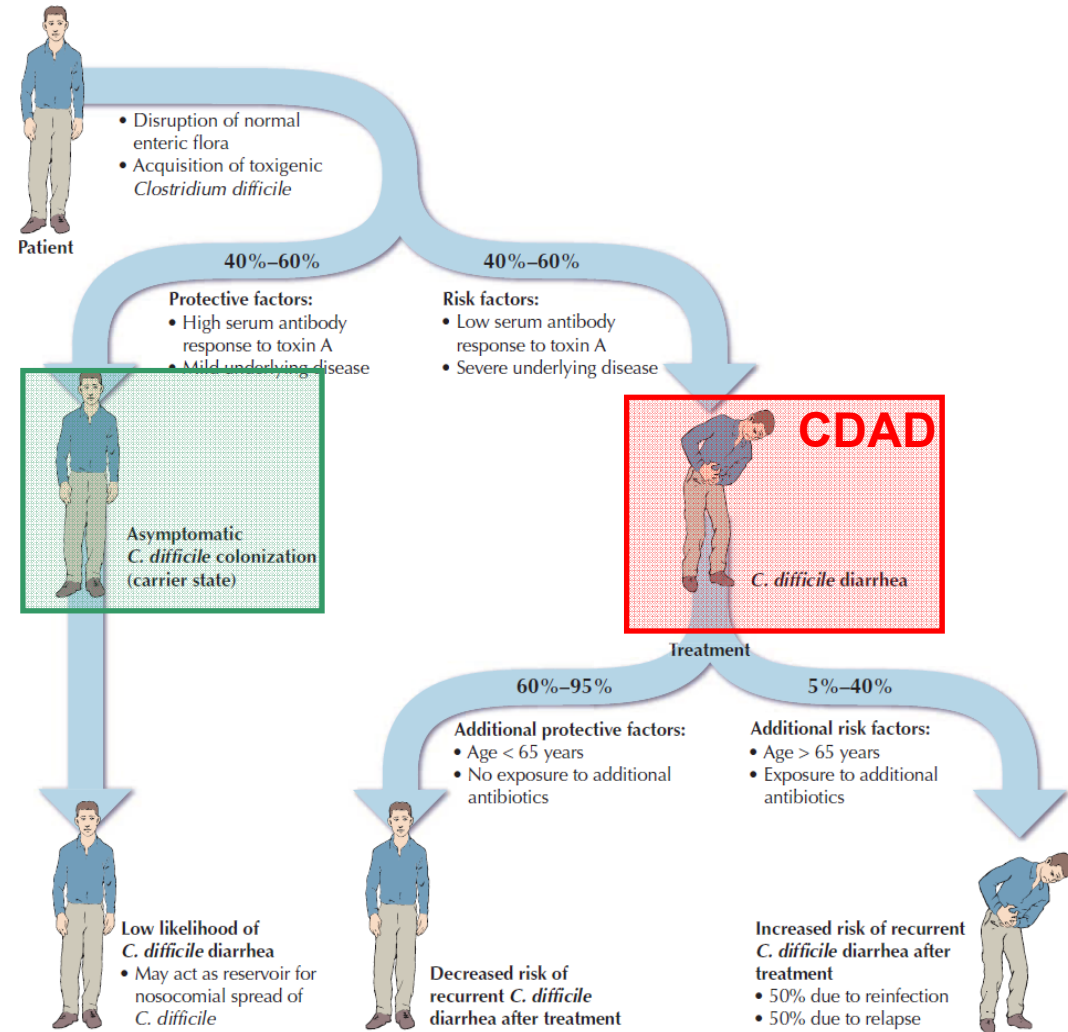


C. difficile-Infektionen (CDI)

– Voraussetzung für eine CDI:

❖ vorangegangene
Kolonisation

❖ durch Übertragung von
Kontaktpersonen oder
unbelebte Umgebung



Quelle: modifiziert S.M. Poutanen and E. Simor [2004]

Risikofaktoren CDI

- Erhöhtes Alter > 65 Jahre (80-90% *C. difficile* Todesfälle)
- Antibiotikatherapie (in den letzten Monaten)
- Krankenhausaufenthalte (> 3 Tage), Bewohner v. Pflegeheimen
- Multimorbide Patienten (Immunsuppression)
- Patienten, die bereits eine CDI durchgemacht haben (20-30% Rezi.)
- Protonenpumpen-Inhibitoren

Quelle: Evans, C.T. and Safdar, N. [2015]

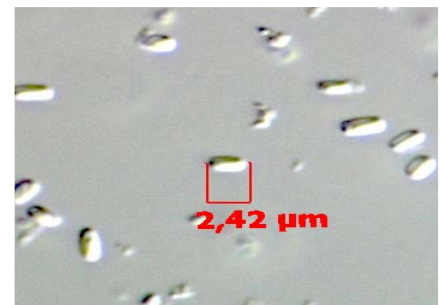
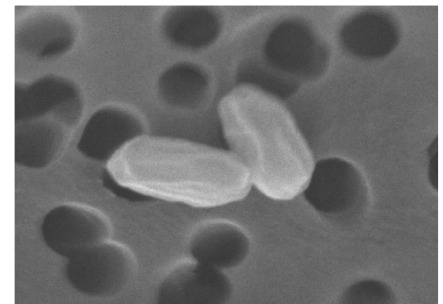
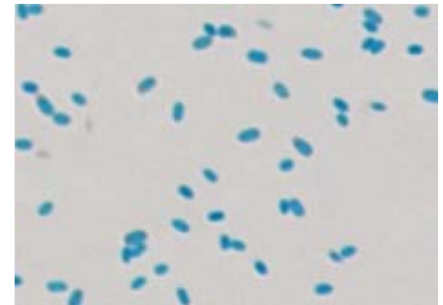
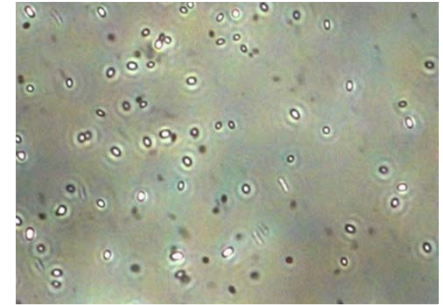


Quelle: www.cdc.gov/media

Zunehmende Relevanz der CDI

Clostridium difficile Infektion (CDI)

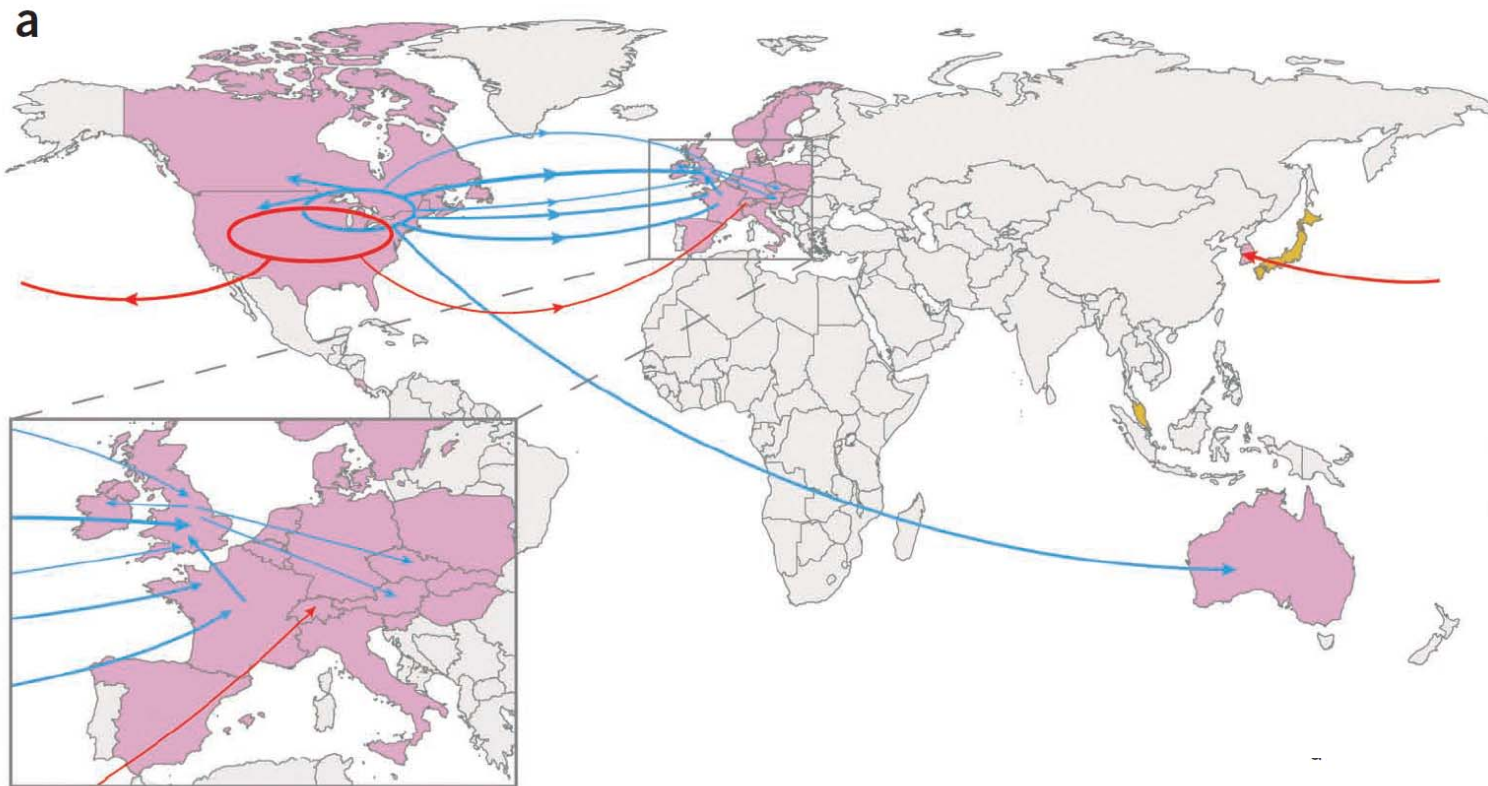
- Häufigster nosokomialer Durchfallerreger in Europa und weltweit
- seit 2002 gehäuft *C. difficile* Ausbrüche USA und Canada
- schwere Infektionsverläufe und Anzahl der Todesfälle steigend (→ *C. difficile* Ribotyp 027)
- in nachfolgenden Jahren steigende Inzidenz von CDI in Europa (2007 erstmals in Deutschland), 2011 Ausbruch in Australien



Quelle: Miao, H. et al. [2013]

Weltweite Verbreitung – C.difficile

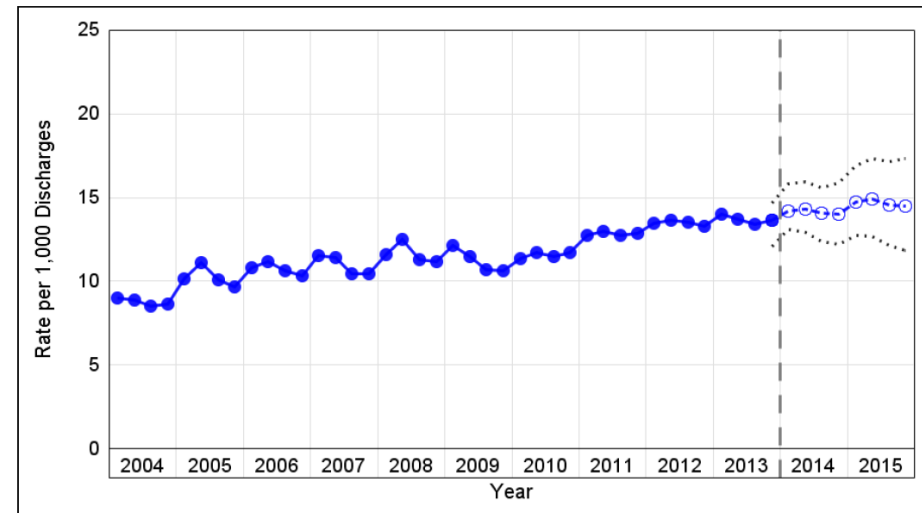
Transmission-Ereignisse in Bezug auf *C. difficile* 027/BI/NAP1



Quelle: modifiziert Miao, H. et al. [2013]

Clostridium-difficile-Infektionen - USA

- National: Rate von CDI pro 1000 Entlassungen
 - 2001: 5,6 pro 1000 Entlassungen
 - 2014: 13,7 pro 1000 Entlassungen $\sim 3 \times$
- Regionale Unterschiede (9,5 – 14,6 pro 1000 Entlassungen)



Quelle: HCUP Projections [Report 2014-01]

Clostridium-difficile-Infektionen – Deutschland

- seit 2007 Meldung schwerer CDI-Fälle gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a IfSG
- Übermittelte CDI mit schwerem Verlauf nach Meldejahr:

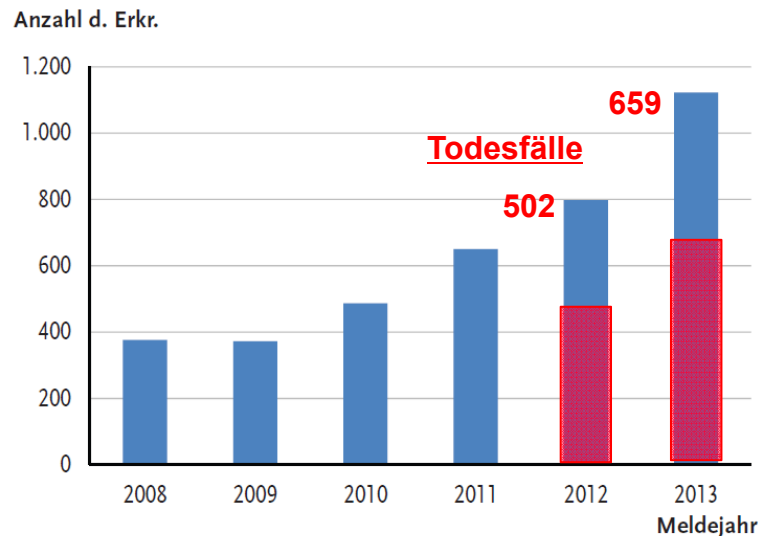


Abb. 2: Übermittelte *Clostridium-difficile*-Infektionen mit schwerem Verlauf nach Meldejahr, Deutschland (ohne Sachsen), 2008 bis 2013

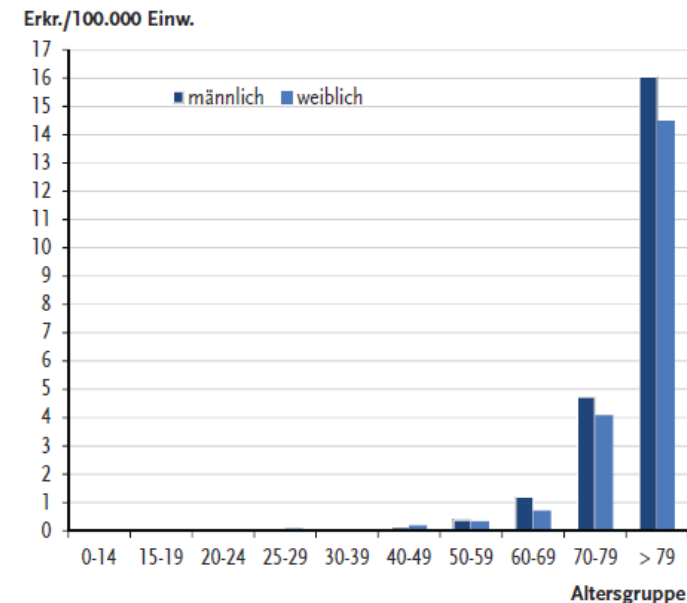


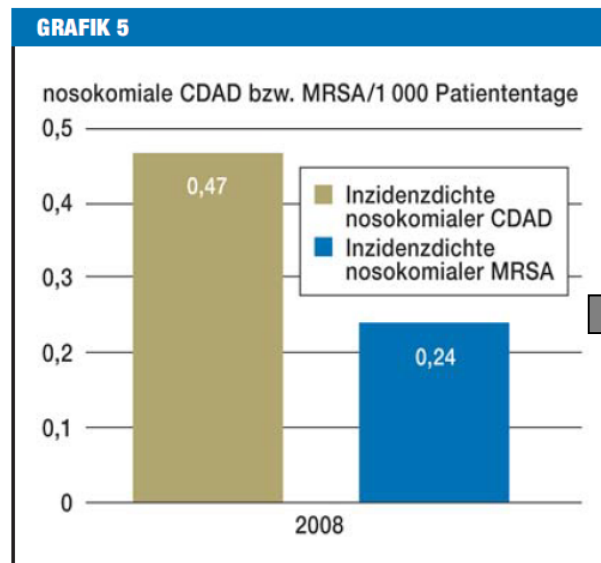
Abb. 5: Übermittelte *Clostridium-difficile*-Infektionen mit schwerem Verlauf pro 100.000 Einwohner nach Alter und Geschlecht, Deutschland (ohne Sachsen), 2013 (n = 1.119)

Quelle: RKI Epidemiologische Bulletin Nr. 27

Nosokomiale Infektionen (NI) – Anteil *C.difficile*

- Punktprävalenzerhebung zu nosokomialen Infektionen (NI) und Antibiotika-Anwendung (Bezugsjahr 2011)

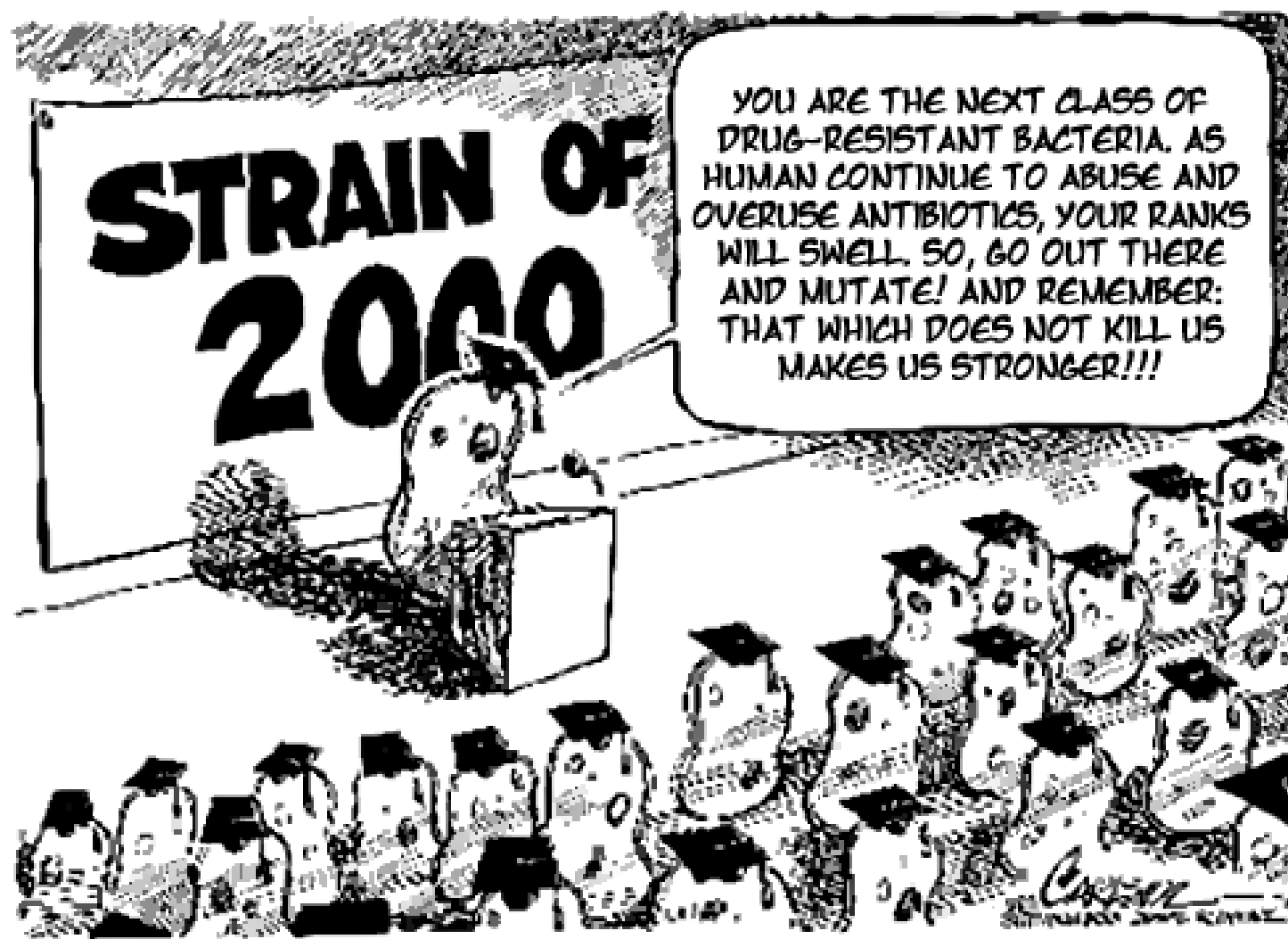
Amerika Quelle: Magill, SS et al. [2014]	183 Krankenhäuser	12,1 % <i>C. difficile</i> (= häufigster NI-Erreger)
Europa Quelle: ECDC Surveillance Report 2011-2012	947 Krankenhäuser	5,4 % <i>C. difficile</i> (= 8. häufigster NI-Erreger)
Deutschland Quelle: Behnke et al. [2013]	132 Krankenhäuser	8,1% <i>C. difficile</i> (= 3. häufigster NI-Erreger)



Inzidenzdichte nosokomialer CDAD und MRSA pro 1 000 Patiententage in Krankenhäusern im Jahr 2008

Die Gefahr an CDAD zu erkranken ist fast doppelt so groß wie das Risiko eines Neuerwerbs von MRSA !

Quelle: Geffers, C u. Gastmeier, P [2008]



Relevanz von CDI

Antibiotica resistance threats
in Unites States, 2013

**CLOSTRIDIUM
DIFFICILE**

THREAT LEVEL
URGENT



This bacteria is an immediate public health threat
that requires urgent and aggressive action.

Transmissionswege (Infektionsreservoir)

- Fäkal-oral:
 - Hände (Kontaktpersonen: Personal, Patienten...)
 - Unbelebte Umgebung (patientennahe Flächen)



Quelle: www.cdc.gov/media

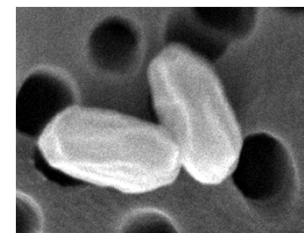


Persistenz auf Oberflächen (*C.difficile*)

- Vegetative Zellen: ~ 15 min
- Sporen: ~ 5 – 6 Monate
- ID 50 (Mäusemodell): 5 -10 Sporen/cm²

Quelle: Lawey TD et al. 2010

→ **Verwendung sporizider Desinfektionsmittel !**



Umgebungskontamination

- Nachweisorte: patienten. Flächen + Instrumente
- Level der Kontamination: 1 – 1300 KBE



Quellen:

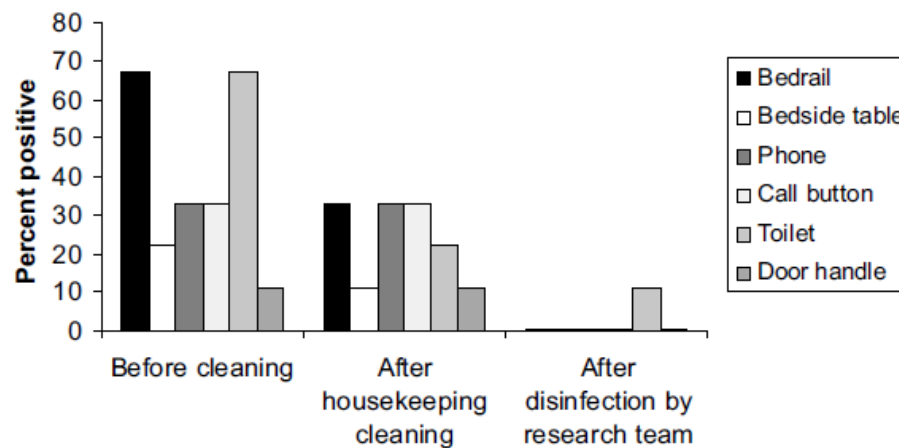
Kim et al. [1981]

Boye, JM et al. [2208]

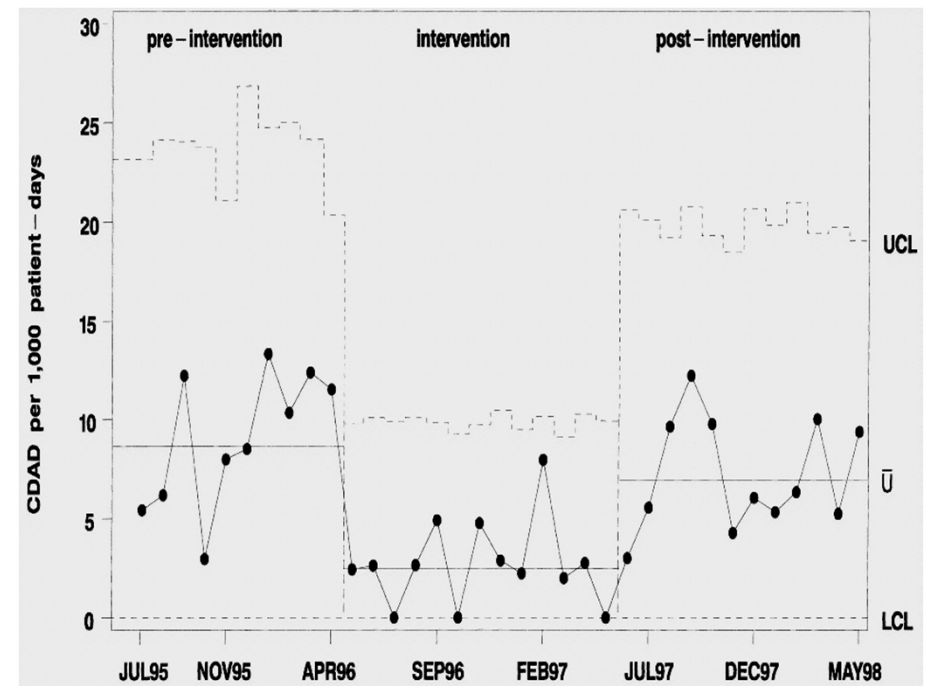
Samore, MH et al. [1996]

Martirosian, G [2006]

Lawley, TD et al. [2010]



Quelle: Eckstein, BC et al. 2007



Quelle: Mayfield, JL et al. 2000

Hygienemaßnahmen zur Vermeidung CDIs

PREVENT				
 Improve prescribing of antibiotics.	 Use best tests for accurate results to prevent spread.	 Rapidly identify and isolate patients with <i>C. difficile</i>.	 Wear gloves and gowns when treating patient with <i>C. difficile</i>. Remember that hand sanitizer doesn't kill <i>C. difficile</i>.	 Clean room surfaces with EPA-approved, spore-killing disinfectant (such as bleach), where <i>C. difficile</i> patients are treated.

Strikte Hygienemaßnahmen!

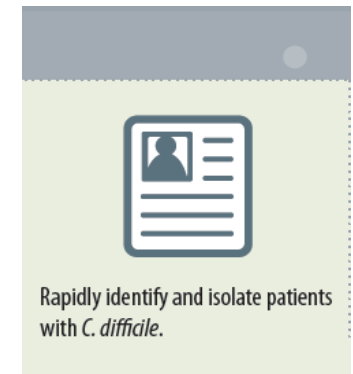
Quelle: www.cdc.gov/media

Schwierigkeit:

- Auffinden effektiver, sporizider und qualitätsgesicherter Desinfektionsmittel

Schnelle Diagnostik

- schnelle Diagnostik zur Einleitung einer zeitnahen Isolierung (zur Vermeidung von Kreuz-Kontaminationen)
- Labordiagnostik: empfindl. Suchtest u. spezifischer Bestätigungstest
- keine Test zur Kontrolle der Ausheilung



Isolierung im Einzelzimmer

- Patienten umgehend isolieren, möglichst ein EZ mit Nasszelle
- Kohortierung mehrerer CDI-Patienten möglich
- Isolierungsdauer bis 48 h nach dem letzten Durchfall
- beim Betreten langärmliger Schutzkittel und Einmalhandschuhe anlegen
- vor dem Verlassen Schutzkittel und Einmalhandschuhe ablegen
- Unmittelbar danach strikte Händehygiene (Desinfektion+Händewaschung)
- Einweisung Besucher u. Personal in die Hygienemaßnahmen

Händehygiene

- beim Betreten stets Einmalhandschuhe anlegen
 - vor dem Verlassen des Zimmers die Einmalhandschuhe ablegen
 - anschließend Händedesinfektion (vegetative Erreger) und gründliche Händewaschung (Abwaschen d. Sporen)
 - Patienten und Besucher zur gründlichen Händehygiene anleiten
-
- alkohol. Händedesinfektionsmittel kann vorhandene *C. difficile* Sporen nicht reduzieren
 - gründliche Händewaschung



Quelle: Vonberg et al. [2008], Empfehlungen de RKI [Dez 2008]

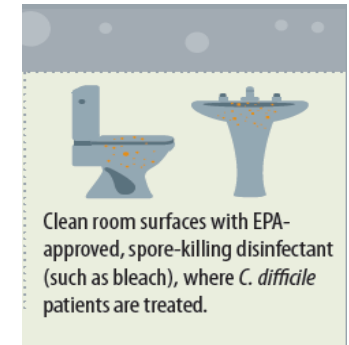
Instrumentendesinfektion

- Medizinprodukte patientenbezogen verwenden (Thermometer, Stethoskope, EKG Elektroden...)
- möglichst Einwegprodukte verwenden
- Medizinprodukte nach Gebrauch bzw. vor Verwendung an einem anderen Patienten desinfizieren
 - siehe „Anforderung an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ (RKI Empfehlung - Bundesgesundheitsbl. 2012 55:1244–1310)
 - sorgfältige Reinigung und Instrumentendesinfektion auf der Basis von Glutaraldehyd oder Peressigsäure
- Transport in einem geschlossenen Behälter ermöglichen eine zentrale Aufbereitung

Quelle: Vonberg et al. [2008], Empfehlungen de RKI [Dez 2008]

Flächendesinfektion

- derzeitige Empfehlung: Verwendung von chlorabspaltenden oder sauerstoffabspaltenden Produkten



Routinedesinfektion

- tägliche Wischdesinfektion der patientennahen Flächen
 - Nachtschrank, Bettgestell, Nasszelle, Toilette, Türgriffe, Lichtschalter...
- falls notwendig die Flächen erweitern und die Frequenz erhöhen

Gezielte Desinfektion

- bei einer offensichtlichen Kontamination muss die Kontamination zunächst mit einem desinfektionsmittelgetränktem Tuch aufgenommen und verworfen werden; im Anschluss erfolgt die Desinfektion

→ Ziel: qualitätsgesicherte Listung sporizider Desinfektionsmittel

Quelle: Vonberg et al. [2008], Empfehlungen de RKI [Dez 2008]

Stand abgestimmter Prüfvorschriften

	WG 1 Humanmedizin
Quantitativer Suspensionsversuch (Phase 2, Stufe 1)	WI 216068 N1026 (9. Entwurf)
Praxisnahe Versuche (Phase 2, Stufe 2)	WI 216069 N987 (2. Entwurf)

100022_VAH-Methoden-10-Sporizid.docx Seite 1

18 Bestimmung der sporiziden Wirksamkeit im quantitativen Suspensionsversuch¹

18.1 Quantitativer Suspensionsversuch mit Sporen

18.1.1.1 Testorganismen

Clostridium difficile R027 NCTC 13366 (DSM 27147)

18.1.1.2 Herstellung der Stammkultur von *C. difficile*

Die Verfahrensweise zur Herstellung der *C. difficile*-Stammkultur entspricht im Wesentlichen der für Bakterien (Kapitel 6.1.1). Jedoch werden anstelle von CSA und CSL als Nährmedien BHIYT-L ohne Taurocholat und BHIYT-L (18.2.1) bzw. BHI (18.2.2) verwendet. Die Kulturen werden bei $36 \pm 1^\circ\text{C}$ unter anaeroben Bedingungen für 72 h inkubiert und anschließend Kapitel 6.1.1.2 entsprechend eingefroren und aufbewahrt.

18.1.1.3 Herstellung der Arbeitskultur und Sporensuspension von *C. difficile*

Tag 1: Zur Herstellung der Arbeitskultur werden aus der Stammkultur in Kryogefäßen einzelne Perlen mit einem Draht oder einer Pinzette entnommen und durch Ausstreichen auf BHIYT-L (18.2.1) zwei Kulturen angelegt (1. Subkultur). Eine dient der Anreicherung, mit der anderen soll durch die Darstellung von Einzelkolonien die Reinheit des Stammes nachgewiesen werden. Beide Subkulturen werden bei $36 \pm 1^\circ\text{C}$ anaerob für 48 h in einem Anaerobiertopf inkubiert, bis die Kolonien einen Durchmesser von ca. 4 mm aufweisen. Diese erste Subkultur dient als Arbeitskultur. Die Verwendung einer 2. oder veralteten, eingelagerten Subkultur ist nicht zulässig.

**demnächst in der VAH-Liste
Ziel: ab Sommer 2016**



Schlussfolgerungen

- *C. difficile* Infektionen: die Gefahr und Zusatzkosten sollten nicht unterschätzt werden
 - Die Umsetzung strikter Hygienemaßnahmen wie Händehygiene und Flächendesinfektion können das Risiko einer nosokomialen CDAD deutlich vermindern
 - in Kürze werden harmonisierte Methoden zur Prüfung sporizider Desinfektionsmittel vom VAH und CEN TC 216 zur Verfügung gestellt
- qualitätsgesicherte Listung sporizider Desinfektionsmittel in der VAH Liste

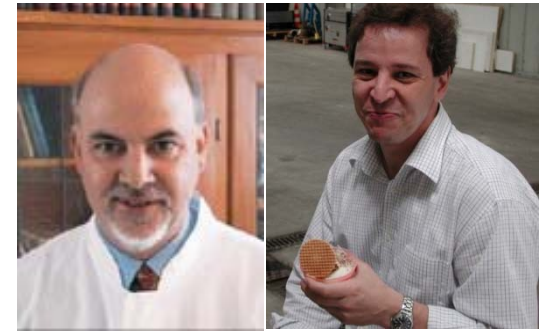




Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Mein Dank gilt:

- Herrn Prof. Dr. med. Exner
- Herrn Dr. rer. nat. Gebel
- Team der Desinfektionsmitteltestung UKB Bonn



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Resümee (II):

- Ziel: Standardisierte und qualitätsgesicherte Prüfung und Listung sporizider Desinfektionsmittel
- Quantitativer Suspensionsversuch: Normentwurf N595 – auf europäischer Ebene (WG1 - CEN TC 216) eingereicht
- Aufnahme der Sporizidieprüfung in VAH-Methodenbuch ist in Vorbereitung → Ziel: künftig VAH-Listung sporizider Desinfektionsmittel

	WG1 Humanmedizin
Basistest (Phase 1)	EN 14347
Quantitative Suspensionsversuche (Phase 2, Stufe 1)	Entwurf N569
Praxisnahe Versuche (Phase 2, Stufe 2)	Entwürfe in Vorbereitung

CEN/TC 216/WG 1 N 569

prEN 13727:2009 (E)

CEN/TC 216

Date: 2010-01

Draft NXXX :Jan 2010

CEN/TC 216

Secretariat: AFNOR

Chemical disinfectants and antiseptics — Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity in the medical area — Test method and requirements (phase 2, step 1)

Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika — Quantitativer Suspensionsversuch zur Bestimmung der bakteriziden Wirkung im humanmedizinischen Bereich — Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 1)

Désinfectants chimiques et antiseptiques — Essai quantitatif de suspension pour l'évaluation de l'activité bactéricide en médecine — Méthode d'essai et prescriptions (phase 2, étape 1)

Pathogenesis

- Symptomatic carrier:

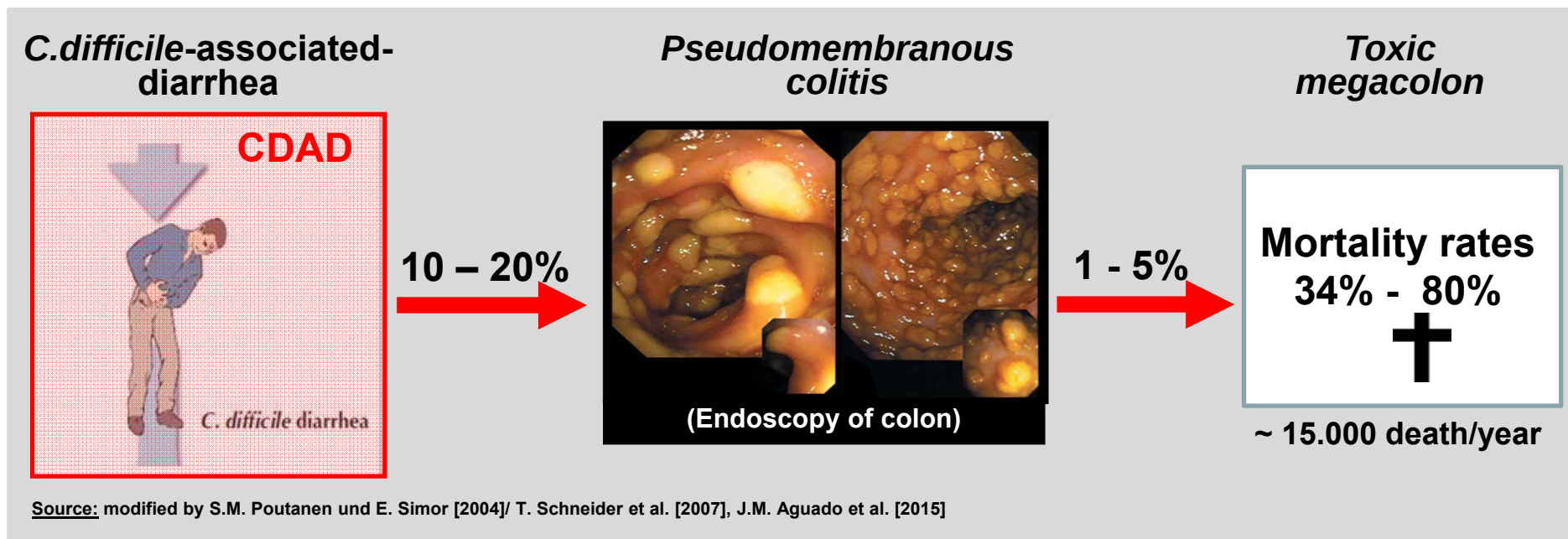
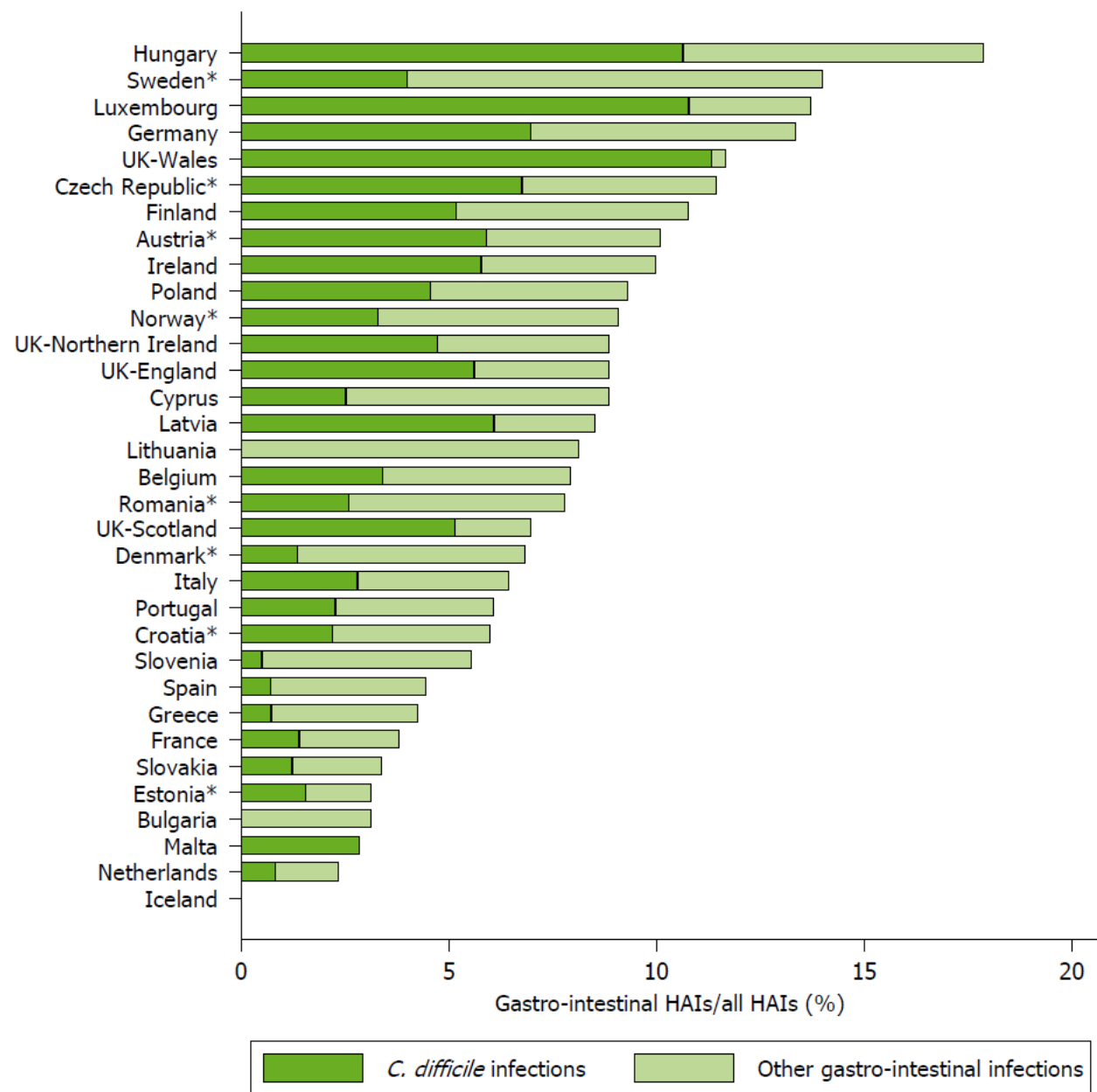


Figure 35. *Clostridium difficile* infections and other gastro-intestinal infections (excluding hepatitis) as a percentage of all HAIs, by country, ECDC PPS 2011–2012



Die häufigsten Erreger von NI waren *E.coli* (18,0% Anteil), Enterokokken (*E.faecalis* und *E.faecium*)(13,2% Anteil) und *S.aureus* (13,1%) (Tabelle 14).

Tabelle 14: Häufigste Erreger bei Patienten mit NI

Erreger	Anzahl	Anteil (%)
Alle NI	2 248	100,0
NI mit Erregernachweis am Untersuchungstag	1 236	55,0
Alle Erreger	1 562	100,0
- Alle grampositiven	792	50,7
- Alle gramnegativen	673	43,1
- Pilze	89	5,7
- sonstige	8	0,5
Die häufigsten Spezies		
<i>Escherichia coli</i>	281	18,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	204	13,1
<i>Clostridium difficile</i>	126	8,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	112	7,2
<i>Enterococcus faecium</i>	93	6,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	87	5,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	82	5,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	55	3,5
<i>Candida albicans</i>	50	3,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	45	2,9

