

Anlage 1¹**Informationsblatt für Krankenanstalten****Neuer, hypervirulenter Stamm von *Clostridium difficile* in Europa aufgetreten**

Im Jahre 2003 wurden in den USA und in Kanada erstmals Ausbrüche mit einem neuen, hypervirulenten Stamm von *Clostridium difficile* (CD) beschrieben (bezeichnet als North American Pulsfeld Typ 1 [NAP1] oder in Europa als PCR Ribotyp 027, Toxinotyp III). Dieser CD Stamm ist durch sein binäres Toxin Gen und durch Deletionen im Regulator-Gen *tcdC* in der Lage, große Mengen an Toxin zu bilden und verursacht dadurch schwere und häufig auch rezidivierende Krankheitsbilder mit deutlich erhöhter Letalität. Bei Behandlung mit Metronidazol oder Vancomycin wurde eine verminderte klinische Ansprechrate beobachtet. Weiters ist CD Ribotyp 027 durch eine Resistenz gegen neuere Fluorochinolone gekennzeichnet.

Zwischenzeitlich traten auch in mehreren europäischen Ländern Ausbrüche mit *Clostridium difficile* assoziierten Erkrankungen (CDAE) auf. Auch in Österreich wurden bislang sporadische CDAEs sowie ein Ausbruch bekannt.

CDAEs treten vor allem in Krankenanstalten und anderen Gesundheitseinrichtungen auf, kommen jedoch mit zunehmender Häufigkeit auch in der allgemeinen Bevölkerung vor. CD Ribotyp 027 scheint im Besonderen mit der Verwendung von Fluorochinolonen oder Cephalosporinen in Zusammenhang zu stehen, wenngleich in einem geringeren Prozentsatz der Fälle keine Antibiotika-Exposition nachweisbar war. In mehreren Studien wurde jedoch auch eine Assoziation mit der gehäuften Verwendung von Protonenpumpenhemmern beobachtet.

Aufgrund der bisherigen Daten, die eine Tendenz zur epidemischen Ausbreitung vermuten lassen, ist zu befürchten, dass CD Ribotyp 027 zu einer gesundheitlichen Bedrohung für Europa wird. Eine Arbeitsgruppe der European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) und des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) hat den derzeitigen Kenntnisstand und die Maßnahmen zur Erkennung und Eindämmung von Ausbrüchen zusammengefasst. Vorrangig ist die erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber einer CD Ribotyp 027 assoziierten Erkrankung und möglichen Anzeichen für einen Ausbruch.

¹ Erstellt unter Mitarbeit der AG AB-R-ISCM (= Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenzüberwachung "Inter Sectorial Coordinating Mechanism on prudent use of antimicrobials")

Mit Verordnung (BGBl. Nr. II 19/2010) des Bundesministers für Gesundheit, mit der die Verordnung betreffend anzeigepflichtige übertragbare Krankheiten 2009 geändert wird, wurden schwer verlaufenden *Clostridium difficile* assoziierten Erkrankungen sowie Todesfälle an *Clostridium difficile* assoziierten Erkrankungen der Anzeigepflicht nach dem Epidemiegesetz unterworfen. Bei der Feststellung der Erkrankungsfälle/Todesfälle sowie bei der Meldung sollte die/der behandelnde Ärztin/Arzt eng mit dem Hygieneteam zusammenarbeiten. Die Durchführung der epidemiologischen Untersuchungen sollte in enger Kooperation zwischen Bezirksverwaltungsbehörden und Hygieneteam erfolgen.

Falldefinition²

Allgemein gilt als *Clostridium difficile* assoziierte Erkrankung (CDAE):

Eines oder mehrere der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein (bei Alter >2 Jahre):

1. Durchfall oder toxisches Megakolon, und Nachweis von *C. difficile*-Toxin A und/oder B oder kultureller Nachweis von toxinproduzierenden *C. difficile* im Stuhl,
2. pseudomembranöse Kolitis nachgewiesen durch eine Endoskopie,
3. histopathologischer Nachweis von *C. difficile*-Infektion (mit oder ohne Durchfall) in einer Endoskopie, Kolektomie oder Autopsie.

Für einen schweren Verlauf bei einer CDAE muss eines der folgenden Kriterien erfüllt sein (Hinweis: meldepflichtig):

1. Notwendigkeit einer Wiederaufnahme aufgrund einer rekurrenten Infektion,
2. Verlegung auf eine Intensivstation zur Behandlung der CDAE oder ihrer Komplikationen,
3. chirurgischer Eingriff (Kolektomie) aufgrund eines Megakolon, einer Perforation oder einer refraktären Kolitis

Als Todesfall durch eine CDAE gilt (Hinweis: meldepflichtig):

Tod < 30 Tage nach Diagnosestellung und CDAE als Ursache oder zum Tode beitragende Erkrankung

Vorgangsweise in Krankenanstalten und anderen Gesundheitseinrichtungen

- Asservierung der CD Isolate durch das mikrobiologische Laboratorium zur späteren Typisierung und Untersuchung der Toxin-Gene

² Es wurde die Falldefinition des Robert-Koch-Institutes (RKI) übernommen.

- Benachrichtigung des Hygieneteams, gegebenenfalls Zuziehung einer/eines externen Hygienikerin/s
- Strikte Einhaltung der Hygienemaßnahmen, in jeder Krankenanstalt müssen Hygienerichtlinien für CDAE aufliegen

Hinweise

In vielen Fällen wird die Diagnose einer CDAE durch den alleinigen Nachweis von CD Toxinen aus dem Stuhl gestellt. Es wird dringend empfohlen, zusätzlich zum Toxinnachweis auch Stuhl zur bakteriologischen Kultur einzusenden. Eine nähere Abklärung durch Charakterisierung und Typisierung des Stammes (Ribotyp, Fluorochinolon-Resistenz) ist nur anhand eines Kulturisolates möglich.

Auf die Händehygiene ist besonderes Augenmerk zu richten. Da CD Sporen bildet, ist von einer alleinigen Händedesinfektion mit alkoholischen Präparaten keine Schutzwirkung zu erwarten (Sporen sind gegen Alkohol resistent). Vor allem ist hier das Tragen von Einweghandschuhen und im Anschluss an die alkoholische Händedesinfektion gründliches Händewaschen zur mechanischen Entfernung der Sporen wichtig.

Korrekte Händehygiene:

- Handschuhe
- alkoholische Händehygiene (Eliminierung der gemeinsam mit CD-Sporen übertragenen vegetativen Darmbakterien und Viren bevor durch das Waschen eine Kontamination der unbelebten Umgebung erfolgt)
- Waschen (Abspülen der an der Hautoberfläche anhaftenden Sporen)

Bei CDAEs ist die Patientenumgebung mit Sporen kontaminiert. Es ist auf eine regelmäßige (hohe Sporenbelastung ist auch bei unsichtbarer Kontamination vielfach beschrieben!) und eine gezielte (bei Kontamination) Desinfektion der patientennahen Umgebung/Kontaktflächen mit sporoziden Mitteln zu achten - d.h. regelmäßige Desinfektion der patientennahen Umgebung, solange eine klinische Symptomatik besteht.

Literatur

1. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community acquired Clostridium difficile-associated disease. JAMA 2005;294(23):2989-95
2. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, Huang A, Menzies D. risk of Clostridium difficile diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. CMAJ 2004;171(1):33-8

3. Indra A, Huhulescu S, Kernbichler S, Kuo HW, Feierl G, Holler A, Skrabal F, Tucek G, Allerberger F. First cases of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 acquired in Austria. *Euro Surveill* 2008 May 15;13(20). pii: 18875.
4. Indra A, Huhulescu S, Fiedler A, Kernbichler S, Blaschitz M, Allerberger F. Outbreak of *Clostridium difficile* 027 infection in Vienna, Austria 2008-2009. *Euro Surveill* 2009 Apr 30;14(17). pii: 19186.
5. Kuijper EJ, Barbut F, Brazier JS, Kleinkauf N, Eckmanns T, Lambert ML, Drudy D, Fitzpatrick F, Wiuff C, Brown DJ, Coia JE, Pituch H, Reichert P, Even J, Mossong J, Widmer AF, Olsen KE, Allerberger F, Notermans DW, Delmée M, Coignard B, Wilcox M, Patel B, Frei R, Nagy E, Bouza E, Marin M, Akerlund T, Virolainen-Julkunen A, Lyytikäinen O, Kotila S, Ingebretsen A, Smyth B, Rooney P, Poxton IR, Monnet DL. Update of *Clostridium difficile* infection due to PCR ribotype 027 in Europe, 2008. *Euro Surveill* 2008 Jul 31;13(31). pii: 18942.
6. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P. on behalf of the ESCMID Study Group and the ECDC. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clinical Microbiology Infection* 12, 2006, Suppl. 6, 2-18
7. Kleinkauf N, Weiss B, Jansen A, Eckmanns T, Bornhofen B, Kuehnen E, Weil H, Michels H. Confirmed cases and report of clusters of severe infections due to *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 in Germany. *Eurosurveillance Weekly* 12(11): November 2007
<http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/071115.asp#2>
8. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med*. 1989 Jan 26;320(4):204-10.
9. Schmid D, Wewalka G, Huhulescu S, Indra A, Pongratz P, Allerberger F et al. Prävention und Kontrolle von *Clostridium difficile* in Krankenhäusern und Einrichtungen der stationären Pflege. AGES und BMGFJ (Herausgeber), Wien, 2007.
<http://www.ages.at/servlet/sls/Tornado/web/ages/content/0A93E1CDF34E0650C125737C0035F4DC>