



ReToCdiff: Interventionsstudie zur Evaluation und Reduktion nosokomialer *C.difficile* Infektionen in der Geriatrie

Scheithauer S^{1*}, Eiffert H^{2*}, Kaase M¹, Seele J^{3,5}, Steen A¹, Rosin K¹, Bunkowski S¹, Fenz D¹, Taudien S¹, Unkel S⁴, Friede T⁴, Nau R^{3,5}

*Geteilte Erstautorenschaft ¹Zentralabteilung für Krankenhaushygiene und Infektiologie; ²Institut für Med. Mikrobiologie;

³Klinik für Geriatrie Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende; ⁴Institut für Medizinische Statistik; ^{1,2,4}Universitätsmedizin Göttingen; ⁵Institut für Neuropathologie, Universitätsmedizin Göttingen

Hintergrund:

Infektionen durch Toxin bildende Clostridien (CDI; CDAD: *Clostridium difficile* assoziierte Diarrhoe) nehmen weltweit zu – so auch in Deutschland, Alter gilt als relevanter Risikofaktor (Abb. 1).

Die Inzidenzdichte der als nosokomial zu klassifizierenden CDI Fälle übersteigt die von MRSA (Abb. 2).

Schwere Verläufe sind selten, aber klinisch relevant – auch in Deutschland (Abb.3). Eine rationale Antibiotikatherapie gilt als klar invers mit der nosokomialen Inzidenzdichte assoziiert.

Neue Untersuchungen aus Großbritannien und Nordirland stellen in Frage, ob alle die als nosokomial zu klassifizierenden Infektionen tatsächlich im Krankenhaus erworben wurden. Zur Klärung dieser Frage sind molekulare Feintypisierungen erforderlich. Gleichzeitig müssen Maßnahmen zur Übertragungen verifiziert werden.

Abb. 1:

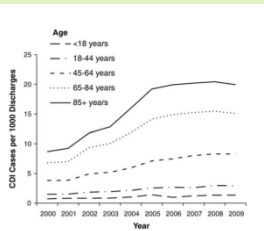


Abb. 2:

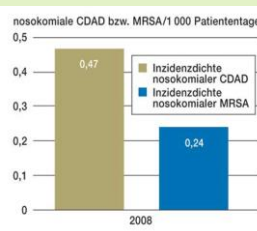


Abb. 3:

135 | Robert Koch-Institut | Epidemiologisches Bulletin Nr. 27 | 7. Juli 2014

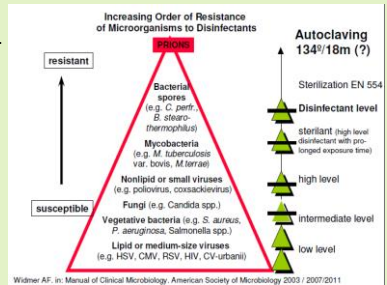
Mikrobiarium	2012		2013	
	Anzahl	Anteil an Nennung	Anzahl	Anteil an Nennung
Fälle mit schwerem Verlauf	798		1.322	
Wiederaufnahme aufgrund einer rekurrenten Infektion	256	29%	396	29%
Verlegung auf Intensivstation	185	19%	276	20%
chronischer Eingriff	45	5%	50	4%
Tot	502	51%	609	48%
Ribotyp 027	282		352	
schwere Verläufe	71	7%	130	7%
nicht schwere Verläufe	211	75%	222	63%

Tab. 1: Überwiegend Clostridium-difficile-Infektionen nach Mikrobiarium, Deutschland (ohne Sachsen), 2012 und 2013 (Mehrfachangaben möglich)

Nationale Empfehlungen zu Präventionsmaßnahmen existieren derzeit in Deutschland nicht, sehr wohl aber US-amerikanische (CDC; IDSA) sowie europäische (ECDC; ESCMID). Die Sporen des Erregers weisen eine hohe Tenazität auf (Abb. 4). Die räumliche Isolierung von Patienten gilt als Goldstandard. Darüber hinaus werden das Händewaschen – additiv zur hygienischen Händedesinfektion – sowie eine sporozide Flächendesinfektion und Probiotika empfohlen.

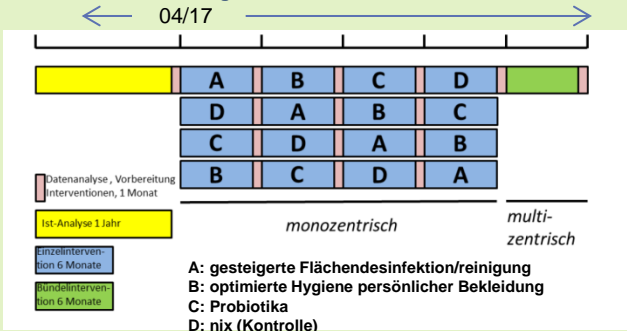
Für keine dieser auf guten theoretischen Überlegungen fußenden Einzelmaßnahmen ist ihre Effektstärke bekannt. Geriatrie Patienten stellen ein Hochrisikoklientel dar; nicht immer ist auf die Einsicht und Mitarbeit des Patienten aufzubauen. Die Maßnahmen müssen auch deswegen effektiv sein.

Abb. 4:



Widmer AF. In: Manual of Clinical Microbiology. American Society of Microbiology 2003 / 2007/2011

Abb. 5: Studiendesign + Zeitachse



A: gesteigerte Flächendesinfektion/reinigung
B: optimierte Hygiene persönlicher Bekleidung
C: Probiotika
D: nix (Kontrolle)

Ziel der Studie:

Der Anteil der wahren Transmissionsereignisse soll durch molekulare Typisierungen präzisiert werden, die Interventionsmaßnahmen werden praktisch evaluiert und deren Effektivität zentrumsübergreifend durchzuführen und zu dokumentieren und somit die Ansteckung mit und Ausbreitung von TCD in geriatrischen Kliniken zu reduzieren. Dabei sollen Umsetzbarkeit, Compliance, Akzeptanz und Kosten-nutzen mit Blick auf ein Roll-out berücksichtigt werden.

ReToCdiff stellt eine Cluster-randomisierte Interventionsstudie zur Analyse der Effektivität, Effektstärke und Effizienz der skizzierten Interventionen dar:

Primärer Endpunkt ist die nosokomiale Inzidenzdichte, sekundäre Endpunkte und die klinische Neuinfektion die molekulare Verwandtschafts-analyse zur Präzision der Definition „nosokomial“. Dies wird erreicht durch wöchentliche Analyse von Stuhlproben und örtlich zeitliche Datenaggregation.

Evans CT, Saidar N. Current trends in the epidemiology and outcomes of Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis 2015;60 Suppl 2:S66-71
Goldstein EJ, Johnson S, Mazide PJ, McFarland LV, Trick W, Dressler L, Millette M, Mazloum H, Low DE. Pathway to prevention of nosocomial Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis 2015;60 Suppl 2: S148-58
Bauer MP, et ECDCIS Study Group. Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. Lancet 2011; 377: 63-73
Reacher M, et al. Excess mortality attributable to Clostridium difficile and risk factors for infection in an historic cohort of hospitalised patients followed up in the United Kingdom Death Register. PLoS One 2016; 11:e0149983
Voltra P, Poxton IR. Efficacy of decontaminants and disinfectants against Clostridium difficile. J Med Microbiol 2011;60(8):1218-24
Lau CS, Chamberlain RS. Probiotics are effective at preventing Clostridium difficile-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. Int J Gen Med 2016;9:27-37
Davies KA, et EUCLID study group. Diversity of Clostridium difficile PCR ribotypes in Europe: results from the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea, 2012 and 2013. Euro Surveill 2016; 21(29). doi: 10.2807/1560-7917
Moloney G, Mac Aogáin M, Kelleghan M et al. Possible interplay between hospital and community transmission of a novel Clostridium difficile sequence type 295 recognized by next-generation sequencing. Infect Control Hosp Epidemiol 2016; 37: 680-684