

Bundesgesundheitsbl 2019 · 62:906–923  
<https://doi.org/10.1007/s00103-019-02959-1>  
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil  
von Springer Nature 2019

# Hygienemaßnahmen bei *Clostridioides difficile*-Infektion (CDI)

## Empfehlung der Kommission für Kranken- haushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut

### Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Hintergrund
2. Geltungsbereich/Zielgruppe
3. Bezug zu vorausgegangenen Empfehlungen
4. Kategorien der Richtlinie
5. Mikrobiologie und Epidemiologie
  - 5.1. Erregereigenschaften
  - 5.2. Vorkommen und Epidemiologie
    - 5.2.1. Epidemiologie verschiedener Stämme und Ribotypen
6. Klinik und Diagnostik
  - 6.1. Klinische Krankheitsmanifestation
  - 6.2. Risikofaktoren für Erkrankung und Rezidiv
  - 6.3. Diagnostik
7. Wissenschaftlicher Hintergrund zu den Hygiene- und Präventionsmaßnahmen
  - 7.1. Aufnahmescreening auf *C. difficile*
  - 7.2. Einzelzimmerisolierung bei symptomatischen Patienten
  - 7.3. Barrieremaßnahmen
    - 7.3.1. Schutzkleidung
    - 7.3.2. Medizinische Einmalhandschuhe
  - 7.4. Händehygiene
    - 7.4.1. Hygienische Händedesinfektion
    - 7.4.2. Händewaschen
  - 7.5. Körperwaschung von Patienten
  - 7.6. Wäschedesinfektion
  - 7.7. Flächendesinfektion
  - 7.8. Raumdesinfektion
  - 7.9. Umgang mit Behandlungszubehör und Medizinprodukten
  - 7.10. Regelungen für isolierte Patienten und deren Besucher
  - 7.11. Fortbildungsmaßnahmen
  - 7.12. Antibiotic Stewardship
  - 7.13. Surveillance
  - 7.14. Meldepflicht
8. Empfehlungen
  - 8.1. Erkennen von CDI-Patienten
  - 8.2. Isolierung
  - 8.3. Barrieremaßnahmen
  - 8.4. Händehygiene
  - 8.5. Flächen- und Raumdesinfektion
  - 8.6. Umgang mit Behandlungszubehör und Medizinprodukten
  - 8.7. Umgang mit Wäsche und Abfall
  - 8.8. Aufbereitung von Endoskopen
  - 8.9. Patiententransport innerhalb medizinischer Einrichtungen
  - 8.10. Mitarbeiterschulung
  - 8.11. Antibiotic Stewardship
  - 8.12. Protonenpumpeninhibitoren
  - 8.13. Surveillance und Meldepflicht
9. Literatur

### 1. Einleitung und Hintergrund

*Clostridioides (C.) difficile* (frühere Bezeichnung: *Clostridium difficile*) ist in den Industrieländern der am häufigsten identifizierte Erreger einer Antibiotika-assoziierten Diarrhoe [1–3]. Die *C. difficile*-Infektion (CDI) machte in einer Studie von 2014 in US-amerikanischen Krankenhäusern 12,1 % aller erfassten nosokomialen Infektionen aus [4]. In deutschen Krankenhäusern ist die CDI, die sich meist als Enterokolitis manifestiert, derzeit mit einem Anteil von 10 % an allen erfassten nosokomialen Infektionen die vierthäufigste Infektionsart [5]. Die wachsende Bedeutung der CDI, die insbesondere ältere Patienten<sup>1</sup> bzw. Personen mit schweren Grunderkrankungen und Komorbiditäten betrifft, wird unter anderem auch durch die Aufnahme im Kapitel „Erkrankungen mit aktueller Bedeutung“ im Epidemiologischen Jahrbuch unterstrichen [6]. Durch das Auftreten hochvirulenter Stämme, z. B. Ribotyp (RT) 027, wurde die klinische Problematik verschärft [7, 8].

Neben Krankenhauspatienten sind in den letzten Jahren zunehmend auch ambulante Patienten von einer CDI betroffen, bei denen nicht immer die für Krankenhauspatienten typischen Risikofaktoren für eine CDI vorliegen [3, 9, 10]. Aufgrund des ubiquitären Vorkommens von *C. difficile* im ambulanten Bereich, des unkontrollierbaren Eintrags der Er-

<sup>1</sup> Wenn in dieser Empfehlung jeweils nur entweder die männliche oder die weibliche Form verwendet wird, ist das der sprachlichen Übersichtlichkeit geschuldet und soll keine Diskriminierung des jeweils anderen Geschlechts darstellen.

reger in Krankenhäuser, und der Begünstigung klinischer Erkrankungen an CDI durch bestimmte medizinische Maßnahmen (z. B. Antibiotikatherapie) sind vereinzelt auftretende CDI-Fälle schwer zu vermeiden. Die nachfolgend dargestellten Hygienemaßnahmen können dazu beitragen, denjenigen Anteil der CDI-Fälle zu verhindern, dem eine nosokomiale Erregerübertragung zugrunde liegt.

## 2. Geltungsbereich/Zielgruppe

Die vorliegende Empfehlung richtet sich primär an die Mitarbeiter und verantwortlichen Leiter von Krankenhäusern und Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen, in denen eine den Krankenhäusern vergleichbare medizinische Versorgung erfolgt. Die aufgeführten Maßnahmen können jedoch in einer an die lokalen Begebenheiten angepassten Form auch in anderen Einrichtungen mit ähnlicher Patientenstruktur angewandt werden, wie z. B. in Altenpflegeeinrichtungen. Einrichtungen der stationären Pflege, Arztpraxen und ambulante Einrichtungen können auf Basis dieser Empfehlung nach ärztlicher Risikoanalyse eigene Maßnahmen festlegen.

Dem Empfehlungsteil vorangestellt wurden Hintergrundinformationen zur Mikrobiologie, Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Präventionsmaßnahmen, um die relevanten Einflussfaktoren und Zusammenhänge für den interessierten Leser in einer praktischen Form darzustellen. Diese Informationen können insbesondere das Hygienefachpersonal dabei unterstützen, die Empfehlungen an die einrichtungsspezifischen bzw. patientenindividuellen Verhältnisse besser anzupassen.

## 3. Bezug zu vorausgegangenen Empfehlungen

Zum Vorgehen bei gehäuften Auftreten von CDI mit vermutetem epidemiologischen Zusammenhang wird auf die KRINKO-Empfehlung zum Ausbruchmanagement und strukturiertem Vorgehen bei gehäuften Auftreten nosokomialer Infektionen verwiesen [11]. Zu grundlegenden Maßnahmen zur Infektionsprävention wird auf die entsprechen-

den Empfehlungen der KRINKO z. B. zur Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten, Händehygiene sowie Reinigung und Desinfektion von Flächen verwiesen [12–14].

## 4. Kategorien der Richtlinie

Die hier formulierten Empfehlungen basieren auf den Ergebnissen internationaler wissenschaftlicher Studien, die im Rahmen orientierender Literaturrecherchen zusammengefasst wurden. Die Empfehlungen sind entsprechend dem jeweiligen Evidenzgrad mit Kategorien versehen [15]. Sofern keine wissenschaftliche Evidenz vorlag, wurde auf eine Kategorisierung verzichtet (■ Tab. 1).

## 5. Mikrobiologie und Epidemiologie

### 5.1. Erregerigenschaften

*C. difficile* ist ein grampositives, obligat anaerobes, fakultativ pathogenes Stäbchenbakterium, welches Sporen bildet, die gegen Austrocknung und Hitze sowie gegen viele Desinfektionsmittel resistent sind [16–20]. Nach oraler Aufnahme keimen *C. difficile*-Sporen während der intestinalen Passage aus. Die vegetativen Formen gelangen ins Kolon und vermehren sich dort. Die Auskeimung der Sporen wird durch die Anwesenheit von primären Gallensäuren gefördert. Bakterien der physiologischen Darmflora transformieren die primären Gallensäuren zu sekundären Gallensäuren, Letztere hemmen die Vermehrung von vegetativen Formen des *C. difficile* [21–23]. Die Einnahme von Antibiotika führt somit zur verminderten Kolonisationsresistenz des Darmes gegen *C. difficile*; einerseits durch die Elimination der physiologischen Darmflora, die normalerweise als „Platzhalter“ fungiert, und andererseits durch Verschiebungen im Gallensäurehaushalt.

Die erforderliche Infektionsdosis beim Menschen ist nicht bekannt [10].

Manche *C. difficile*-Stämme produzieren Exotoxine. Durch Bildung von Exotoxinen verursachen sie eine alle Kolonabschnitte einbeziehende Entzündung, die sich bei voller Ausprägung als pseu-

domembranöse Kolitis manifestiert [16–20]. Verantwortlich für die Krankheitserscheinungen sind in erster Linie das Toxin A (Enterotoxin, TcdA) und das Toxin B (Zytotoxin, TcdB). Nicht toxin-bildende Stämme sind apathogen. Einige *C. difficile*-Stämme, z. B. der epidemische RT 027 (in den USA bekannt als North American Pulsotype 1 und in Kanada als B1) weisen Mutationen in dem regulatorischen *tcdC*-Gen auf, die zu einer gesteigerten Produktion der Toxine A und B führen [24]. Einige Stämme mit erhöhter Virulenz bilden zusätzlich ein sogenanntes binäres Toxin (CDT), welches das intrazelluläre Aktinskelett der Kolonellen zerstört [8].

*C. difficile* ist natürlicherweise resistent gegen viele Antibiotikaklassen, z. B. Penicilline, Cephalosporine und Aminoglykoside. Antibiotika-Resistenzen gegen die therapeutisch relevanten Substanzen Vancomycin und Metronidazol treten in Deutschland selten auf. Nach einer Untersuchung des Konsiliarlabors war nur jeweils eine von 338 Proben gegen Metronidazol bzw. Vancomycin resistent. Eine Resistenz gegen Fluorchinolone und Makrolide kommt hingegen häufiger vor, z. B. bei RT 027 und 001 [25]. Die Gabe von Fluorchinolonen ist ein Risikofaktor für CDI, insbesondere für Infektionen mit fluorchinolon-resistenten Stämmen, z. B. RT 027. Entsprechend trägt die Restriktion von Fluorchinolon-Einsatz zum Rückgang der Infektionsraten bzw. zur Beendigung von Ausbrüchen durch diese Stämme bei [26, 27].

### 5.2. Vorkommen und Epidemiologie

*C. difficile* kommt im Darm von gesunden Menschen und einigen Säugetieren vor. *C. difficile*-Sporen sind auch in der unbelebten Umgebung, z. B. auf dem Boden und im Staub, nachweisbar [28]. Tierische Reservoirs von *C. difficile* finden sich bei verschiedenen Haustieren und landwirtschaftlichen Nutztieren [29–33].

Die asymptomatische Besiedlung ist ein altersabhängiger Prozess. Die Besiedlungsrate mit toxischen Stämmen beträgt zwischen 30 und 70 % im Säuglingsalter [8, 34, 35] und nimmt mit zunehmendem Alter bis auf 0,5–5 % bei gesunden Erwachsenen ab [36, 37]. Bei hospitali-

**Tab. 1** Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2010) [15]

Kategorie	Bewertungsgrundlage
Kategorie IA	Diese Empfehlung basiert auf gut konzipierten systematischen Reviews oder einzelnen hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien.
Kategorie IB	Diese Empfehlung basiert auf klinischen oder hochwertigen epidemiologischen Studien und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen.
Kategorie II	Diese Empfehlung basiert auf hinweisenden Studien/Untersuchungen und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen.
Kategorie III	Maßnahmen, über deren Wirksamkeit nur unzureichende oder widersprüchliche Hinweise vorliegen, deshalb ist eine Empfehlung nicht möglich.
Kategorie IV	Anforderungen, Maßnahmen und Verfahrensweisen, die durch allgemein geltende Rechtsvorschriften zu beachten sind.

sierten Patienten steigt die Besiedlungsrate mit der Dauer des Krankenhausaufenthaltes an [38]. Bei Altenheimbewohnern kann sie 5–30 % betragen [39, 40].

Bei gesunden Trägern toxigener Stämme [41] überwiegen protektive Faktoren einer physiologischen Darmflora [42]. Darüber hinaus tragen bei Immungesunden ohne Risikofaktoren humorale und/oder mukosale Antikörper dazu bei, dass freigesetzte Toxine gebunden und neutralisiert werden [43]. Auf dieser Basis werden derzeit auch Impfstoffe und monoklonale Antikörperpräparate gegen *C. difficile*-Toxine entwickelt [43, 44].

Die Prävalenz der CDI bei hospitalisierten Patienten in Deutschland lag in der Punktprävalenzstudie 2016 bei 0,48 % [5], das heißt, dass zum Zeitpunkt der Untersuchung knapp ein halbes Prozent der eingeschlossenen Krankenhauspatienten an CDI erkrankt war. Diese Zahl stimmt annähernd mit der im Clostridioides difficile-assoziierte Diarrhoe (CDAD)-Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) von 2017 ermittelten Prävalenz von 0,39 % überein [45]. Für Europa zeigt eine Berechnung auf Basis von Daten des European Centers for Disease Control (ECDC) eine Inzidenz der krankenhauserworbenen CDI von 30 Fällen pro 100.000 Einwohner pro Jahr, das entspricht europaweit ca. 152.000 Fällen pro Jahr [46].

Die Inzidenzdichte der schwer verlaufenden CDI lag nach Berechnung des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Surveillance von nosokomialen Infektionen in 2017 bei 0,04 pro 1000 Patiententage [45]. In 2016 wurden 2337 Fälle von CDI mit schwerem Verlauf nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) gemeldet [6, 47].

Erfahrungsgemäß bilden die Meldungen nosokomialer Infektionen die Realität nicht vollständig ab, so dass auch bei den CDI-Meldungen von einer Untererfassung auszugehen ist [17, 47].

Die CDI-assoziierte Mortalität kann in Abhängigkeit von der untersuchten Patientengruppe, dem Schweregrad der klinischen Manifestation sowie weiteren Faktoren stark variieren [48]. In einer Studie aus Deutschland betrug die 30 Tage-Mortalität bei hospitalisierten Patienten mit einem schweren Verlauf 19,4 % [49]. Die Anzahl der CDI-assoziierten Todesfälle wurde in Europa auf ca. 8.400 pro Jahr geschätzt [46].

### 5.2.1. Epidemiologie verschiedener Stämme und Ribotypen

Die Inzidenz der CDI und von schweren Krankheitsverläufen hat seit Anfang des 21. Jahrhunderts weltweit zugenommen [50–54]. Dies korrelierte zeitlich mit der internationalen Verbreitung des hypervirulenten Erregerstamms RT 027. In Deutschland wurde der erste Ausbruch durch RT 027 im Jahr 2007 in Rheinland-Pfalz beobachtet [55]. Inzwischen hat sich dieser Stamm in Deutschland weiter verbreitet [56–59].

Weitere *C. difficile*-Stämme, die im Zusammenhang mit schweren Verläufen und Komplikationen beschrieben wurden bzw. epidemiologisch bedeutsam sind, gehören zu den Ribotypen 001, 014, 017, 078 und 176 [8, 59–61].

Einige Stämme von *C. difficile*, z. B. RT 078 sind mit industrieller Tierhaltung (vor allem Schweine- und Rinderzucht) assoziiert. Sie kommen insbesondere als Erreger der CDI bei ambulanten Patienten ohne charakteristische Risikofaktoren vor [29, 62, 63].

## 6. Klinik und Diagnostik

### 6.1. Klinische Krankheitsmanifestation

Die CDI manifestiert sich klinisch am häufigsten in Form einer Enterokolitis und ist durch leichte bis heftige, zunächst breiig-dünne Durchfälle gekennzeichnet [64]. Bei schweren Verläufen können Fieber, Blutabgänge, Dehydratation und Nierenversagen hinzukommen. Bei schweren Verläufen kann eine pseudomembranöse Kolitis resultieren, die sich endoskopisch durch typische Pseudomembranen auszeichnet. Als Komplikation können toxisches Megakolon, Darmperforation, Rezidiv und Sepsis durch *C. difficile* selbst oder andere Erreger auftreten. Weitere Einzelheiten zur Klinik der CDI können aus aktuellen Übersichtsarbeiten entnommen werden [1, 17, 64, 65].

Das Wiederauftreten der Symptome nach einer klinisch überstandenen CDI-Episode wird hier als Rezidiv bezeichnet. Nach einer ersten Episode der CDI kommt es in 20–25 % der Fälle innerhalb von 8 Wochen zu einem Rezidiv. Nach einem ersten Rezidiv erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für ein zweites Rezidiv auf 40 % [16, 50].

### 6.2. Risikofaktoren für Erkrankung und Rezidiv

In der Regel geht der CDI eine Kolonisation voraus, die bereits seit längerem besteht oder bei einem Krankenhausaufenthalt durch Transmission von Mitpatienten oder der unbelebten Umgebung (patientennahe Flächen) erworben werden kann [66–69].

Auslösender Faktor für die Entstehung einer CDI ist am häufigsten eine aktuelle oder zuvor beendete Antibiotikatherapie. Sowohl parenterale als auch orale Antibiotika können eine CDI auslösen [70–72]. Ein hohes Risiko wurde für die sogenannten 4C-Antibiotika beschrieben (Cephalosporine, Chinolone, Clindamycin, Amoxicillin-Clavulansäure bzw. eine andere Aminopenicillin-Betalaktamaseinhibitor-Kombination). Prinzipiell kann jedoch jedes Antibiotikum mit einer CDI assoziiert sein.

Das Risiko, an einer CDI zu erkranken, ist bei bestimmten Personengruppen stark erhöht [16–19]. Hierzu gehören:

- Ältere Patienten (>65 Jahre) [73];
- Personen, die in den letzten Monaten eine antibiotische Therapie erhalten haben [70, 71, 74];
- Patienten, die sich aktuell in stationärer Behandlung befinden oder die in den letzten Monaten in einem Krankenhaus oder einer Rehabilitationseinrichtung behandelt wurden [75];
- Patienten, die bereits in der Vergangenheit eine CDI durchgemacht haben [75].

Ferner besteht ein erhöhtes Risiko für eine Erkrankung bei:

- Patienten mit schwerer chronischer Erkrankung oder multimorbide Patienten (z. B. Diabetes mellitus [76], Patienten nach Organtransplantation/immunsupprimierte Patienten [68, 76–78], Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen [76, 79], chronischer Nierenerkrankung [80]);
- Bewohner von Alten- und Pflegeheimen [74, 81];
- Patienten, die nicht-steroidale Antirheumatika oder Protonenpumpeninhibitoren einnehmen [9, 74, 82–88].

Begünstigende Faktoren für einen rezidivierenden Verlauf sind:

- Alter > 65 Jahre;
- fortgesetzte Einnahme von (nicht CDI-bedingten) Antibiotika nach CDI-Diagnose;
- Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren [85, 89];

- initial hoher Schweregrad der CDI [90–92];
- Infektion mit bestimmten, sogenannten hypervirulenten Stämmen [58, 93, 94].

### 6.3. Diagnostik

Für das Hygienemanagement ist unter dem Aspekt der Infektionsprävention eine zeitnahe Erkennung von Patienten mit CDI von zentraler Bedeutung.

Die Indikation zur Untersuchung auf *C. difficile* bei hospitalisierten Patienten mit Diarrhoe wird generell zu selten gestellt. In einer prospektiven, multizentrischen europaweiten Studie (428 Krankenhäuser, 20 Länder) wurden 23 % der *C. difficile*-positiven Proben nicht als solche erkannt, weil bei der mikrobiologischen Untersuchung der Stuhlproben von Patienten mit Durchfall keine spezifische Untersuchung auf *C. difficile* veranlasst worden war [95].

Nach der S2k-Leitlinie „Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) sollen alle hospitalisierten Patienten mit Diarrhoe und Verdacht auf eine infektiöse Ursache auf *C. difficile* untersucht werden, soweit kein anderer kausaler Erreger bekannt ist. Bei ambulanten Patienten mit Diarrhoe sollte eine Diagnostik auf *C. difficile* durchgeführt werden, wenn zusätzliche Risikofaktoren vorliegen [96].

In der Praxis sind das konsequente Einbeziehen von CDI in die differentialdiagnostischen Überlegungen und bei Verdacht auf CDI eine unverzügliche Probenentnahme, eine gezielte Testung auf *C. difficile* und eine schnelle Befunderstellung und -mitteilung auch unter dem Aspekt der Prävention von Übertragungen wichtig [97]. Der traditionelle Referenztest für den Nachweis von *C. difficile* in Stuhlproben ist die anaerobe Anzucht auf geeigneten Selektivmedien, gefolgt von der Untersuchung des Isolates auf Toxinbildung [17]. Da dieses Verfahren relativ zeit- und arbeitsintensiv ist, ist es als Routineverfahren nicht geeignet. Für die Diagnostik wird heute ein zwei- oder dreistufiges Verfahren mit schnelleren immunologischen bzw. molekularbiologi-

schen Tests empfohlen [17, 96, 98]. In der aktuellen Empfehlung der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) zur Diagnostik von CDI [98, 99] wird folgendes Vorgehen empfohlen: 1. Ein Screening-Test mit hoher Sensitivität, im positiven Fall gefolgt von einem 2. spezifischen Toxintest. Die Tests können auch im ersten Schritt bereits kombiniert werden, praktikable Algorithmen werden von der ESCMID aufgeführt. Diese Empfehlung wurde auch in die europäische Empfehlung zur Prävention von CDI übernommen [100].

Voraussetzung für eine rationale Diagnostik ist der Einschluss von ausschließlich ungeformten Stuhlproben [18, 101]; Ausnahme sind Patienten mit Darmparalyse aufgrund eines toxischen Megakolons, bei denen die Diagnostik auch aus Rektalabstrichen mit ähnlich hoher Sensitivität möglich ist [102, 103]. Wiederholungstests werden auf Grund der Studienlage generell nicht empfohlen. Bei initial negativen Testergebnissen konnten in zwei Studien in 2,7 % bzw. 0,05 % der Fälle durch wiederholte Testung (aus neuem Untersuchungsmaterial) positive Nachweise erbracht werden [104, 105]. In wenigen Situationen, z. B. bei negativem initialem Testergebnis und weiter bestehendem Verdacht auf CDI können Wiederholungstests sinnvoll sein.

Aufgrund der häufig prolongierten Ausscheidung von *C. difficile* ist eine erneute Testung beim symptomfreien Patienten nicht sinnvoll. Differenziertere Untersuchungen, z. B. Erregertypisierungen bei Ausbrüchen und eine Resistenzbestimmung sind in Speziallaboren möglich (z. B. im Nationalen Referenzzentrum für *C. difficile* [57, 106]).

Bei Verdacht auf eine CDI liefert die Endoskopie keine zuverlässige Entscheidungshilfe; so finden sich bei Patienten mit durch Stuhluntersuchungen gesicherter CDI in nur 40 % typische Pseudomembranen [107]. Bei Patienten mit Immunsuppression oder einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung ist der Nachweis von Pseudomembranen bei einer CDI noch seltener [96]. Aufgrund der niedrigen Sensitivität ist die Endoskopie keine geeignete Maßnahme zur Diagnosefindung und ist zudem mit einem hohen Kontaminationsrisiko für die Umgebung verbunden.

Bei Kindern mit einem Lebensalter von weniger als 13 Monaten und Durchfall ist eine Diagnostik zum Nachweis von *C. difficile* wegen des hohen Anteils der asymptomatisch besiedelten Kinder [108] nur in gut begründeten Ausnahmefällen sinnvoll, z. B. bei symptomatischen Säuglingen mit einer angeborenen Fehlbildung des Darms (z. B. M. Hirschsprung).

Der Nachweis von toxinbildenden *C. difficile* im Stuhl eines symptomatischen Säuglings (mit Diarrhoe) ist in der Regel keine Indikation für eine gegen *C. difficile* gerichtete Antibiotikatherapie [109]. Zur Frage, ob *aus krankenhaushygienischen Erwägungen* bei Säuglingen mit nosokomialer Diarrhoe anderer Ätiologie eine Diagnostik auf toxinbildenden *C. difficile* angestrebt werden sollte, liegen zurzeit keine aussagekräftigen Studien vor.

Bei Kindern zwischen 13 und 24 Monaten liegt die asymptomatische Kolonisation nur noch bei 10 %, ab 2 Jahren ist sie vergleichbar mit der von Erwachsenen [108]. Daher sollte bei Kindern zwischen 13 und 24 Monaten bei Verdacht auf nosokomiale Diarrhoe und wenn Komorbiditäten vorliegen auch *C. difficile* in die Differentialdiagnostik der Diarrhoe einbezogen werden. Allerdings ist die zusätzliche Suche nach anderen darmpathogenen Infektionserregern (vor allem Noro- und Rotaviren) wichtig für die korrekte Interpretation eines positiven Nachweises von toxinbildenden *C. difficile* und die frühzeitige Erkennung anderer Ursachen einer nosokomialen Diarrhoe [109–111].

## 7. Wissenschaftlicher Hintergrund zu den Hygiene- und Präventionsmaßnahmen

Das Auftreten von *C. difficile*-Infektionen im Krankenhaus ist ein ernstzunehmendes Problem. Nach CDAD-KISS Daten von 2017 wurden 56 % der im Krankenhaus diagnostizierten Fälle von CDI als nosokomial klassifiziert (hier wurden allerdings nur Fälle zugeordnet, die im gleichen Krankenhaus erworben wurden) [45, 112]. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass die Klassifizierung als nosokomial nicht automatisch bedeuten muss, dass der Erreger während des Krankenhausaufenthaltes übertragen wurde.

Für die Übertragung spielen die Sporen eine wichtige Rolle. Sie sind sehr umweltresistent und durch die routinemäßig eingesetzten Desinfektionsmittel in Abhängigkeit von Wirkstoff und Konzentration nicht sicher zu inaktivieren. Die *Patientenumgebung* spielt daher bei der Übertragung eine größere Rolle als bei vielen anderen Erregern. Somit hat die *frühzeitige Erkennung und sofortige Isolierung aller CDI-Patienten* (bereits im Verdachtsfall!) einen hohen Stellenwert, um die Verbreitung der Sporen zu verhindern. Die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung über die Hände der Mitarbeiter kann durch das Tragen von *Handschuhen und Schutzkittel* im Zimmer und das Waschen der Hände vermindert werden. Die *Aufbereitung* von Bett, Patientenumgebung und Medizinprodukten mit Verfahren mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen *C. difficile* trägt dazu bei, *Transmissionen auf nachfolgende Patienten zu verhindern*.

Für die Vermeidung der Weiterverbreitung von *C. difficile* durch erkrankte Patienten und deren Kontaktpersonen ergeben sich aufgrund der Sporen zusätzlich zu den Maßnahmen der Basishygiene, die bei allen Patienten unabhängig von einer bekannten Infektion beachtet werden müssen, spezifische Hygiene- und Präventionsmaßnahmen.

Die nachfolgend im Einzelnen dargestellten Hygiene- und Präventionsmaßnahmen wurden meist nicht als Einzelmaßnahmen, sondern in Form von Maßnahmenbündeln untersucht [113, 114]. Die Abschätzung des individuellen Beitrags jeder einzelnen Maßnahme ist schwierig und die Aussage bezüglich der wissenschaftlichen Evidenz ist nicht für alle Maßnahmen möglich. Darüber hinaus sind bestimmte Maßnahmen nicht in Form von wissenschaftlichen Untersuchungen evaluiert worden, da dies ethisch nicht vertretbar ist. Nachfolgend werden die empfohlenen Einzelmaßnahmen daher teilweise mit rationalen und pragmatischen Überlegungen begründet.

Einen Überblick über Studien zu Hygienemaßnahmen bieten verschiedene Reviews und Metaanalysen [100, 113, 115–117].

Auch wenn sich das epidemische Potential verschiedener Stämme unterschei-

det [24, 118], gibt es keine Evidenz für den Einsatz von besonderen Hygienemaßnahmen für spezifische (hypervirulente) Stämme. Die in dieser Empfehlung beschriebenen Maßnahmen werden daher für alle Stämme gleichermaßen empfohlen.

### 7.1. Aufnahmescreening auf *C. difficile*

Ein generelles Aufnahmescreening auf *C. difficile* wird in internationalen Guidelines zurzeit nicht empfohlen. Es liegen derzeit wenige Studien zum möglichen Einfluss eines Aufnahmescreenings auf die Inzidenz von nosokomialer CDI vor.

In einer prospektiven kontrollierten Studie aus Kanada, aus einem Krankenhaus mit der Historie eines RT 027-Ausbruchs sowie zum Zeitpunkt der Studie hohem Anteil an RT 027-Isolaten, konnte durch ein generelles Screening bei Krankenhausaufnahme und anschließende Isolierung asymptomatischer Träger die Inzidenz nosokomialer CDI-Fälle signifikant gesenkt werden [119]. In einer Studie aus Dänemark konnte gezeigt werden, dass die CDI-Rate bei Patienten, die mit einem asymptomatischen Träger von toxischem *C. difficile* in einem Zimmer waren, mit 4,6 % fast doppelt so hoch war wie bei nicht-exponierten Patienten [120]. In einer US-amerikanischen Studie, in der Patienten mit Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen (NI) gescreent wurden, konnte in 29 % der nosokomial erworbenen CDI-Fälle ein Stamm nachgewiesen werden, der bereits von einem asymptomatischen Träger im betreffenden Krankenhaus isoliert worden war [121]. In einer britischen Untersuchung wurde die Übertragung von *C. difficile* von asymptomatisch Kolonisierten auf andere Patienten mit Hilfe der Ganzgenomsequenzierung untersucht. Von insgesamt 13 Kolonisationsisolaten wurde keins im Zusammenhang mit CDI-Fällen in der Region detektiert. Die Autoren schlussfolgern daraus, dass eine nosokomiale Übertragung ausgehend von asymptomatischen Trägern selten vorkommt [122]. In einem theoretischen Berechnungsmodell konnte die CDI-Inzidenz durch Screening (und Isolation bei positivem Ergebnis) der aufgenommenen Patienten auf *C. difficile* von

6,9 auf 5,0/1000 Aufnahmen gesenkt werden [123].

Insgesamt sind die Ergebnisse der Studien hinsichtlich der Auswirkung des Aufnahmescreenings auf die Prävention der nosokomialen CDI widersprüchlich. Um eine mögliche nosokomiale Übertragung effektiv zu unterbinden, müsste das Screening von einer Isolierung flankiert werden. Aufgrund der unzureichenden Datenlage kann ein generelles Aufnahmescreening von asymptomatischen Patienten derzeit nicht empfohlen werden.

## 7.2. Einzelzimmerisolierung bei symptomatischen Patienten

Hinweise darauf, dass eine Einzelzimmerisolierung von CDI-Patienten sinnvoll ist, ergeben sich aus Studien, in denen Umgebungskulturen auf *C. difficile* durchgeführt wurden. Diese zeigten hohe Kontaminationsraten der beprobten Flächen in den Patientenzimmern (bis zu 100 %), während entfernt liegende Räume und Flächen sowie Zimmerflächen von Patienten ohne CDI deutlich geringer belastet waren [124–127].

Patienten mit CDI scheiden die Erreger mit dem Stuhl aus. In einer Studie an 38 Patienten war die Menge der ausgeschiedenen Erreger bei symptomatischen Patienten ( $n=20$ ) um 2 log-Stufen höher als bei asymptomatischen Trägern ( $n=18$ ,  $p < 0,001$ ) [128]. Ein Erregernachweis auf der Haut gelang in der Gruppe der symptomatischen Patienten häufiger als bei asymptomatischen Trägern bzw. bei nicht besiedelten/infizierten Patienten (78 % versus 61 % versus 19 %) [128]. Eine Kontamination des Patientenzimmers konnte bei 78 % der symptomatischen Patienten, 59 % der asymptomatischen Träger und 24 % der nicht-betroffenen Patienten nachgewiesen werden [128].

In mehreren Studien konnte zudem belegt werden, dass die gleichzeitige oder vorangehende Anwesenheit von Patienten mit CDI bei den Mitpatienten zu einem erhöhten Risiko, an einer CDI zu erkranken, führte [129–132].

In einer Studie aus der Schweiz aus einem Krankenhaus mit niedriger Inzidenz von CDI und Prävalenz von RT 027 wurden CDI-Patienten, die nicht mit einem

hypervirulenten Stamm infiziert waren und keine Stuhlinkontinenz aufwiesen, in Zweibettzimmern mit jeweils einer Nasszelle pro Patient untergebracht. Die Kontaktpatienten wurden auf Kolonisation mit *C. difficile* untersucht. Bei nur einem Prozent der 493 Kontaktpatienten wurde eine Besiedelung bzw. Infektion mit demselben Stamm wie beim Indexpatienten festgestellt [133].

Der Effekt der Einzelzimmerisolierung als Einzelmaßnahme auf die Senkung der CDI-Rate ist nicht eindeutig durch Studien belegt. Es gibt aber mehrere Studien, die eine positive Auswirkung dieser Maßnahme belegen. In einer Studie von McFarland et al. konnte gezeigt werden, dass Patienten im Einzelzimmer innerhalb der ersten zwei Wochen nach stationärer Aufnahme seltener eine neu aufgetretene Besiedelung mit *C. difficile* aufwiesen als Patienten im Doppelzimmer (7 % versus 17 %,  $p=0,08$ ) [134]. In einer anderen Studie war das Risiko für Patienten, die mit einem neu diagnostizierten CDI-Patienten das Zimmer teilten, signifikant erhöht [135]. Die Umstellung von Mehrbettzimmer (12 Betten pro Saal) auf Einzelzimmerbelegung auf einer Intensivstation führte in einer Studie aus Montreal zu einer Abnahme der Besiedelung mit *C. difficile* um 43 % [136]. Abett et al. fanden nach Einführung eines Präventionsbündels, dass die Senkung der CDI zum Ziel hatte und eine Einzelzimmerunterbringung beinhaltete, einen signifikanten Rückgang der CDI-Rate von 1,1 auf 0,7 Fälle pro 1000 Patiententage [137].

Aufgrund dieser Daten ist eine Isolierung im Einzelzimmer und mit eigenem Nasszellenbereich für Patienten in der akuten Durchfallphase rational begründbar.

Die Kohortierung von Patienten mit CDI birgt die Gefahr einer Reinfektion mit einem neuen Stamm in sich [138, 139]. In einer Studie aus Großbritannien wurde die Kohortierung von CDI-Patienten in der multivariaten Analyse als ein signifikanter Risikofaktor für ein Wiederauftreten der Erkrankung festgestellt. In der Studie waren 248 Patienten mit CDI eingeschlossen, etwas über die Hälfte der Patienten ( $n=138$ ) wurde auf einer „Kohortenstation“ untergebracht. Von den 26 Patienten, die einen Rückfall erlitten, lagen 21 auf der Kohortenstation [140]. Bei

fehlender Möglichkeit einer Einzelzimmerisolierung sollte daher eine Kohortierung mehrerer CDI-Patienten nur nach individueller Risikoanalyse und in Abstimmung mit dem Hygienefachpersonal erwogen werden.

Eine räumliche Trennung *C. difficile*-positiver Mütter von ihren Säuglingen ist nicht angezeigt, da Kinder unter einem Jahr zwar häufig mit *C. difficile* besiedelt sind, aber nur äußerst selten erkranken [108, 111].

Bei Kindern und Jugendlichen mit einer CDI werden die gleichen krankenhaushygienischen Maßnahmen, wie bei Erwachsenen mit CDI empfohlen, wobei hier altersabhängig auf Seiten der Patienten selbst nicht von einer Compliance ausgegangen werden kann. Erwachsene Begleitpersonen können außerhalb der Intensivstationen zusammen mit ihrem Kind stationär aufgenommen und isoliert werden.

Wissenschaftliche Daten, die eine bestimmte Dauer der Einzelzimmerisolierung begründen, liegen nicht vor. Eine mikrobiologische Verlaufsuntersuchung von Patienten mit CDI zeigte, dass die Zahl der Patienten, die den Erreger ausschieden, unter Therapie mit Vancomycin nach 5 Tagen um ca. 50 % zurückging. Unter Metronidazol-Behandlung ging der Anteil der Ausscheider signifikant langsamer zurück. Bei beiden Therapieregimen waren die Stuhlkulturen erst nach 10-tägiger Therapie bei 90 % der Patienten negativ [141]. In einer anderen Studie schieden bei Therapieende (Vancomycin oder Metronidazol) noch ca. 30 % der Patienten *C. difficile* aus [142].

Im Hinblick auf die sinnvolle Dauer einer Einzelzimmerisolierung ergibt sich der Schluss, dass das Isolierungsende pragmatisch festgelegt werden muss und nicht von einem negativen Testergebnis der Stuhluntersuchung auf *C. difficile* abhängig gemacht werden kann. Die Mindestdauer der Isolierung bei Patienten nach überstandener CDI wird daher aus pragmatischen Gründen i. d. R. mit 48 Stunden nach Sistieren der Diarrhoe festgelegt. In bestimmten Situationen, z. B. bei erhöhter Inzidenz der CDI in einer Einrichtung oder in speziellen Risikobereichen kann die Dauer der Isolierung ggf. verlängert werden [143].

Das Ende der Durchfallsymptomatik ist bei bestimmten Patientengruppen mit

dauerhaft ungeformten Stühlen vor der CDI-Episode (z. B. Patienten mit künstlicher enteraler Ernährung, anhaltend kritisch kranke Patienten, bettlägerige Patienten im höheren Lebensalter) nicht immer eindeutig. Hier soll der behandelnde Arzt auf Basis seiner klinischen Einschätzung beurteilen, ob weiterhin Isolationsbedarf besteht.

### 7.3. Barrieremaßnahmen

#### 7.3.1. Schutzkleidung

Die Verwendung von langärmeligen Schutzkitteln wird in internationalen Leitlinien zur CDI-Prävention empfohlen [144–146]. Die Empfehlung zur Verwendung resultiert aus den Studien zur Umgebungskontamination mit Sporen in Patientenzimmern und auf der Haut von CDI-Patienten [127, 134, 147, 148]. Die Schutzkittel sollten die Anforderungen der Norm DIN/EN 14126 erfüllen [149, 150]. Sie sollen vor Verlassen des Zimmers ausgezogen werden und im Zimmer entsorgt werden.

Clostridien sporen kommen auf verschiedenen Oberflächen in Patientenzimmern, z. B. Bett und Bettwäsche, vor; diese stellen eine potentielle Quelle für die Übertragung dar [147, 151, 152].

Ob neben Oberflächen auch die Luft ein Vehikel zur Übertragung von *C. difficile*-Sporen darstellt ist unklar [152]. Eine Verbreitung von Sporen kann theoretisch während des Herrichtens von Betten und Aufschütteln von Kissen stattfinden [147, 151]. Zur Wertigkeit des Tragens von Mund-Nasen-Schutz und von Kopfhäuben liegen bisher keine Studien vor.

#### 7.3.2. Medizinische Einmalhandschuhe

Das Tragen von medizinischen Einmalhandschuhen schützt vor einer Kontamination der Hände mit *C. difficile*-Sporen. In einer klinischen Beobachtungsstudie auf einer Allgemeinstation waren die Hände von Pflegekräften, die bei der Betreuung von CDI-Patienten Einmalhandschuhe trugen, frei von *C. difficile*, während die Hände von Beschäftigten, die keine Einmalhandschuhe trugen, mit *C. difficile* kontaminiert waren [134]. In einer ähnlich angelegten Studie konnte

bei Pflegekräften, die sich in Isolierzimmern von CDI-Patienten aufgehalten hatten, auf 24 % der Hände *C. difficile* nachgewiesen werden, während Pflegekräfte ohne Kontakt zu CDI-Patienten keine Handkontamination aufwiesen. Der Gebrauch von Handschuhen schützte auch hier vor einer Sporenbelastung der Hände [153]. In einer kontrollierten Interventionsstudie konnte durch generelles Tragen von Einmalhandschuhen bei der Versorgung von CDI-Patienten die CDI-Inzidenz von 7,7 auf 1,5 Fälle pro 1000 Patientenaufnahmen gesenkt werden [154].

### 7.4. Händehygiene

Die Händehygiene beim Umgang mit Patienten mit CDI besteht zunächst aus der hygienischen Händedesinfektion, die als fester Bestandteil der Basishygiene der Inaktivierung von vegetativen Formen der Clostridien sowie aller anderen pathogenen Erregern dient. Darüber hinaus ist aufgrund der Sporen beim Umgang mit Patienten mit CDI folgende Besonderheit zu beachten: Vor dem Verlassen des Zimmers bzw. bei der nächstmöglichen Gelegenheit sollen die Hände nach der Desinfektion zusätzlich noch gewaschen werden.

#### 7.4.1. Hygienische Händedesinfektion

Alkoholische Händedesinfektionsmittel töten nur die vegetativen Formen von *C. difficile* ab. Sporen werden dagegen nicht abgetötet oder in der Anzahl reduziert [155, 156]. Dementsprechend zeigte sich nach Einführung der alkoholischen Händedesinfektion, die in angelsächsischen Ländern seit ca. 20 Jahren zunehmende Verbreitung findet, kein Rückgang der CDI-Rate [157, 158]. In einer US-amerikanischen Universitätsklinik stieg beispielsweise der Verbrauch alkoholischer Händedesinfektionsmittel zwischen 2000 und 2003 auf das Zehnfache. Im gleichen Zeitraum blieb die CDI-Rate mit 1,2–1,7 Fällen pro 1000 Patiententage nahezu unverändert [159]. Umgekehrt hat aber die hygienische Händedesinfektion auch keinen negativen Effekt auf die CDI-Rate und ist ein obligater Bestandteil der Basishygiene [159].

#### 7.4.2. Händewaschen

Die Waschung mit Wasser und einem Handwaschpräparat gilt als einzig wirkungsvolle, alltagstaugliche Maßnahme für die Entfernung von *C. difficile*-Sporen von kontaminierten Händen [160].

Experimentelle Untersuchungen zum Händewaschen haben gezeigt, dass bei Verwendung einer tensidhaltigen Seife eine Abreicherung von *C. difficile*-Sporen um ca. 1,9–2,3 Zehnerpotenzen erreicht werden kann [155, 156]. Die Verwendung eines Handwaschpräparates mit zusätzlichem Desinfektionsmittelannteil (z. B. Hypochlorit) verstärkte den Effekt geringfügig (Abreicherung um ca. 2,5 Zehnerpotenzen) [161]. Die Verwendung von warmem Wasser zur Händewaschung zeigte in einer experimentellen Untersuchung einen Trend zu besserer Wirksamkeit im Vergleich zu Kaltwasser [155]. In England wurden im Rahmen der „clean-yourhands campaign“ sowohl die alkoholische Händedesinfektion als auch ein vermehrtes Händewaschen propagiert. Der Verbrauch an alkoholischen Händedesinfektionsmitteln korrelierte nicht mit der CDI-Inzidenz, während in der zweiten Phase der Kampagne bei steigendem Verbrauch von Waschlotion eine Reduktion der CDI-Rate eintrat ( $p < 0,0001$ ) [158]. Überlagert wurde dieser Effekt von der nationalen Zielvorgabe einer mindestens 30 %-igen Reduktion der CDI-Rate in allen Krankenhäusern, die auf multimodalem Wege erreicht wurde [162].

Das Händewaschen ist nicht nach jedem Handschuhwechsel erforderlich. Es soll jedoch immer vor Verlassen des Zimmers bzw. bei der nächstmöglichen Gelegenheit, falls kein bzw. kein geeignetes Waschbecken im Zimmer zur Verfügung steht, erfolgen.

Ein geeigneter Waschplatz ist z. B. das Waschbecken in der Sanitärzelle des Patientenzimmers. Weitere Einzelheiten sind der „Empfehlung der KRINKO zur Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens“ zu entnehmen [12].

### 7.5. Körperwaschung von Patienten

Eine gründliche Körperwaschung von CDI-Patienten zum Zeitpunkt der Entisolierung begründet sich rational mit der starken Sporenbelastung der Haut,

die auch nach klinischem Rückgang der Diarrhoe persistieren kann [142, 148]. Für die Körperwaschung reicht normale Waschlotion aus. Studien, die einen infektionspräventiven Nutzen von Körperwaschungen bei CDI-Patienten belegen (z. B. Rückgang der CDI-Inzidenz), existieren bisher nicht.

Reinigungsmittel bzw. Waschtücher mit Desinfektionsmittelzusatz haben keinen darüber hinausgehenden Vorteil gezeigt. Auch die vor allem in den USA favorisierten Chlorhexidin-haltigen Waschtücher für Intensivpatienten zeigten in einer aktuellen cluster-randomisierten Studie in Bezug auf die CDI-Rate keinen Vorteil gegenüber nicht-desinfizierenden Waschtüchern [163].

## 7.6. Wäschedesinfektion

Wäsche soll desinfizierend gewaschen werden. In diesem Zusammenhang wird auf die KRINKO-Empfehlung „Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten“ verwiesen [14]. Eine gründliche Reinigung und Spülung führt zu einer Abreicherung der Sporen.

## 7.7. Flächendesinfektion

Vegetative Bakterien sowie umweltresistente Sporen werden von Patienten mit CDI während der akuten Durchfall-Phase in großen Mengen ausgeschieden [142]. Die Sporen können im Patientenzimmer auf verschiedenen Oberflächen wie Bettgestell, Fensterbank, Toilettenspülknopf, Notfallklingel, Türklinken und Vorhängen nachgewiesen werden [127, 147, 151, 164, 165]. Darüber hinaus kann es zu einer Verbreitung auf Oberflächen außerhalb des Patientenzimmers, z. B. Pflege- und Putzwagen, kommen [127, 166]. Die Sporenbelastung im Patientenzimmer stellt ein Infektionsrisiko für nachfolgende Patienten dar. In einer Studie auf einer medizinischen Intensivstation wiesen Patienten, die in ein zuvor von einem CDI-Patienten belegtes Zimmer aufgenommen wurden, ein 2,4-fach höheres Risiko auf, an einer CDI zu erkranken als Patienten, denen ein zuvor CDI-freies Zimmer zugewiesen wurde [130]. Ziel der Flächendesinfektion muss deshalb eine Reduktion

der Sporenkontamination der Patienten-umgebung sein.

Sporen von *C. difficile* weisen eine wesentlich höhere Toleranz gegenüber Desinfektionsmitteln auf als vegetative Formen des Erregers. Für die Flächendesinfektion müssen daher Desinfektionsmittel mit nachgewiesener Wirksamkeit gegenüber *C. difficile*-Sporen verwendet werden. Für sauerstoffabspaltende Desinfektionsmittel wie Peressigsäure oder chlorabspaltende Produkte wie Natriumhypochlorit sowie für Glutaraldehyd wurde experimentell eine Wirksamkeit gegen *C. difficile*-Sporen nachgewiesen [167, 168]. Alkohole und quaternäre Ammoniumverbindungen sind gegen Bakterien-sporen unwirksam [169–172].

Zurzeit sind noch keine Produkte mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen *C. difficile* in der Liste des Verbundes für Angewandte Hygiene (VAH) und des Robert Koch-Institutes aufgeführt. Solange noch keine Produkte in diesen Listen eingetragen sind, sollten Produkte eingesetzt werden, deren Wirksamkeit gegen *C. difficile*-Sporen im Suspensionsversuch mit der VAH-Methode 18 [173] bzw. mit der europäischen Norm DIN EN 17126 [174] sowie mit der praxisnahen VAH-Methode 19 (4-Felder-Test) [173] nachgewiesen wurde [175].

In Räumen, in denen Patienten mit einer CDI untergebracht sind, sollte die laufende (tägliche) Flächendesinfektion mit einem Desinfektionsmittel erfolgen, dessen Wirksamkeit gegen *C. difficile* nachgewiesen ist. Die notwendige Konzentration zur Erreichung einer ausreichenden Sporizidie kann ggf. so hoch sein, dass sie für einen im Zimmer liegenden Patienten nicht tolerabel bzw. akut toxisch ist. In diesem Fall sollte das Desinfektionsmittel in bakterizider/levurozider Konzentration-Zeitrelation angewendet werden. In ersten experimentellen Untersuchungen mittels 4-Felder-Test konnte gezeigt werden, dass bei Anwendung eines gegen *C. difficile* wirksamen Produktes in bakterizider/levurozider Konzentration-Zeitrelation eine deutlich geringere Weiterverbreitung auf die nachfolgenden Testflächen erzielt werden konnte, als mit einem gegen *C. difficile* unwirksamen Produkt auf der Basis von quaternären Ammoniumverbindung(en)

und Alkylamin(en) (persönliche Mitteilung, Prof. M. Exner). Zur Schlussdesinfektion muss jedoch stets die Konzentration-Zeitrelation mit sporizider Wirkung eingesetzt werden. Der hohe Stellenwert einer gründlichen Schlussdesinfektion des Patientenzimmers zur Verhinderung der Übertragung von *C. difficile* auf die nachfolgenden Patienten wurde in mehreren Studien belegt [124, 130, 131]. Grundsätzlich ist bei der desinfizierenden Reinigung von Flächen auf die mechanische Komponente besonders zu achten.

Klinisch wurde bereits im Jahr 1988 bei einem CDI-Ausbruch durch den Wechsel auf ein gegen *C. difficile* wirksames Flächendesinfektionsmittel auf der gesamten Station eine Reduktion *C. difficile*-kontaminierter Flächen von 31 % auf 6 % aller beprobten Stellen erreicht. Parallel dazu kam es zu einem Sistieren des Ausbruchs [124]. In einer neueren Studie ging die CDI-Rate nach Umstellung des Flächendesinfektionsmittels von einer quaternären Ammoniumverbindung auf Hypochlorit während der Intervention von 9 Monaten signifikant zurück und stieg nach der Intervention wieder auf das vorherige Niveau an [167]. Ähnliche Effekte zeigten sich bei einer Cross-over-Studie auf zwei verschiedenen Stationen. Die Studie verglich eine Reinigung mit tensidhaltigem Produkt ohne Desinfektionsmittelzusatz mit der Desinfektion mit Hypochlorit. Auch hier ergab sich auf der Station, die eine hohe Ausgangsrate von CDI-Fällen hatte, ein signifikanter Effekt der Flächendesinfektion (Reduktion der CDI-Inzidenz von 8,9 auf 5,3 Fälle pro 100 Aufnahmen; keine Abnahme der Inzidenz auf der Kontrollstation ohne Hypochloritdesinfektion). Die CDI-Inzidenz korrelierte mit der Kontamination der Patientenumgebung [176]. Ein deutlicher Unterschied zwischen Reinigung und Desinfektion in Bezug auf die Kontaminationsrate der Flächen in Isolierzimmern zeigte sich auch in einer anderen Studie. Die Anwendung von Reinigungsmitteln allein führte nur zu einer Reduktion positiver Kulturen von 100 % auf 78 % der beprobten Flächen, während eine Autorin der Studie durch Anwendung von hochkonzentriertem Natriumhypochlorit (10 %) eine Reduktion auf



11 % erreichen konnte [177]. Eine weitere Studie zeigte, dass die Kontaminationsrate der Hände von Beschäftigten, die in einem Zimmer eines CDI-Patienten arbeiteten, signifikant niedriger war, wenn eine tägliche Desinfektion von Kontaktflächen mit einem Desinfektionsmittel mit gegen *C. difficile* nachgewiesener Wirksamkeit erfolgte [178].

Der Einsatz eines speziell qualifizierten Reinigungsteams und einer Objektüberwachung mit Inspektion und Freigabe des Isolierzimmers nach Schlussdesinfektion führte in einer Interventionsstudie zu einer signifikanten Verbesserung der Flächen-desinfektion von CDI-Zimmern. Die Nachweisrate von *C. difficile*-Sporen auf den Flächen der Isolierzimmer sank von 67 % in der Basisperiode auf 7 % nach der Intervention [179].

Wissenschaftliche Daten zum erforderlichen Umfang (Patientenzimmer versus Flurbereich versus gesamte Station) und der optimalen Frequenz von Flächen-desinfektionsmaßnahmen mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen *C. difficile* existieren nicht.

Bei Ausbrüchen können jedoch auch Zimmer und Flächen außerhalb der Isolierzimmer der Patienten mit *C. difficile*-Sporen kontaminiert sein [180]. Daher kann die Einbeziehung der Areale außerhalb des Isolierzimmers in die Flächen-desinfektion mit einem Desinfektionsmittel mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen *C. difficile* nach entsprechender Risikoanalyse und unter Einbeziehung des Hygienefachpersonals in Ausbruchssituationen oder bei erhöhter CDI-Inzidenz sinnvoll sein.

## 7.8. Raumdesinfektion

Bezüglich der Schlussdesinfektion nach Entlassung des Patienten und/oder Aufhebung der Isolierung im Einzelzimmer werden ergänzend zur Wischdesinfektion auch nicht-manuelle Desinfektionsmethoden diskutiert [181].

In einer französischen Studie wurde die Kontamination von Oberflächen mit *C. difficile*-Sporen vor und nach Verneblung mit Wasserstoffperoxid mit einer Wischdesinfektion mit Hypochlorit verglichen. Vor Intervention mit Peroxid waren 19 % kontaminiert, danach 2 %, bei

der Wischdesinfektion lag die Reduktion bei 50 % (von 24 % auf 12 %) [126].

Eine Vorher-Nachher-Studie zeigte nach Umstellung auf eine zusätzliche Peroxidverneblung zur Schlussdesinfektion eine signifikante Reduktion der Inzidenz von CDI-Fällen von 0,83 auf 0,55 Fälle pro 1000 Liegetage [182]. Eine ähnlich angelegte Studie, in der die Wasserstoffperoxid-Verdampfung ebenfalls als Maßnahme der Schlussdesinfektion nach Entlassung von CDI-Patienten eingeführt wurde, zeigte einen signifikanten Reduktionseffekt auf Stationen, die zuvor eine erhöhte CDI-Inzidenz (>2 Fälle pro 1000 Patiententage) aufwiesen. Positive Umgebungskulturen für *C. difficile* gingen in dieser Studie nach der Intervention von 25 % auf 0 % zurück [183]. Durch Oberflächendesinfektion mit UV-Licht konnte in einer Vorher-Nachher-Studie, allerdings bei sehr geringen Patientenzahlen, ebenfalls eine Reduktion klinischer CDI-Fälle um 53 % erreicht werden [184].

Insgesamt ist die derzeit vorliegende Evidenz für den Einsatz nicht-manueller Verfahren der Raumdesinfektion für die Schlussdesinfektion nicht ausreichend [181] und die zu beachtenden Limitationen zahlreich. Bei UV-Bestrahlung muss die nutzungszeitabhängige Verringerung der UV-Dosis/Bestrahlungsstärke der Lampen berücksichtigt werden; zur Kontrolle sind UVC-Dosimeter notwendig. Bei längerfristigem Einsatz kann es zu Materialschäden durch UV-Bestrahlung kommen.

Zu berücksichtigen ist, dass eine Raumdesinfektion durch Vernebeln von Peroxiden, wie auch bei der UV-Bestrahlung, nur als Ergänzung zur regulären Flächen-desinfektion mittels Wischverfahren sinnvoll ist. Bei Verneblungsverfahren ist zudem insbesondere die reproduzierbare Wirksamkeit der Maßnahme im Rahmen einer umfangreichen Validierung vor Ort zu prüfen [185, 186], was in den zitierten Studien nicht beschrieben wurde. Auch hier sind Materialschäden möglich und für Medizinprodukte, die in dem Raum verbleiben, gibt es in der Regel keine Herstellerfreigabe für diese Desinfektionsverfahren. Daneben ist der Aspekt des Mitarbeiter- und Patientenschutzes zu beachten, da zum Teil sehr hohe (toxische)

Peroxid-Konzentrationen in der Raumluft eingesetzt werden. Dadurch können die Räume ggf. erst nach längeren Lüftungsintervallen wieder genutzt werden [185, 187, 188].

## 7.9. Umgang mit Behandlungszubehör und Medizinprodukten

Behandlungs- und Umgebungsutensilien wie z. B. Blutdruckmessgeräte [189], Stethoskope [190], Pulsoxymeter, Fernbedienungen, Bett klingeln oder Handschuhspender können mit *C. difficile*-Sporen kontaminiert sein [127, 189]. Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, durch tägliche Behandlung von Medizinprodukten und Behandlungszubehör mit einem Desinfektionsmittel mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen *C. difficile* die Gesamtbelastung mit Sporen zu senken. Bei der Temperaturmessung konnte durch Verwendung von Ohrthermometern anstelle von den zuvor eingesetzten rektalen Thermometern eine deutliche Senkung der CDI-Rate erreicht werden [191].

Urinflaschen und insbesondere Steckbecken können stark mit bakteriellen Sporen kontaminiert sein und sollten vornehmlich maschinell aufbereitet werden [192]. Zu beachten ist, dass Bakteriensporen im Gegensatz zu vegetativen Bakterien bei Temperaturen von 80 °C oder 90 °C nicht abgetötet werden. Bei der maschinellen Aufbereitung ist die erzielte Sporenreduktion im Wesentlichen auf den mechanischen Reinigungseffekt zurückzuführen [193, 194]. In einer Studie aus dem Jahr 2008 [195], die die Aufbereitungsleistung von thermischen Steckbeckenspülautomaten ohne Detergenzienzusatz bei unterschiedlichen Einstellungen prüfte, konnten die aufgetragenen *C. difficile*-Sporen nur unzureichend entfernt werden. In zwei aktuelleren Studien von Alfa et al. konnte gezeigt werden, dass Steckbeckenspülen unter Zusatz von alkalischen Detergenzien die aufgetragenen *C. difficile*-Sporen ausreichend entfernen können [196, 197]. Inwieweit Steckbecken und Urinflaschen eine Rolle bei der Transmission von *C. difficile*-Sporen spielen, wurde bisher nicht dezidiert untersucht.

In der Literatur sind bisher keine Übertragungen von *C. difficile*-Sporen im Rahmen endoskopischer Untersuchungen beschrieben [198, 199]. Bezüglich der Aufbereitung von Endoskopen wird an dieser Stelle auf die Anlage 8 der KRINKO-BfArM-Empfehlung zur Aufbereitung von Medizinprodukten [192] verwiesen. In diesem Zusammenhang ist es sinnvoll, Untersuchungs- und Arbeitsflächen und alle anderen potentiell kontaminierten Flächen in der Endoskopie mit einem gegen *C. difficile* wirksamen Desinfektionsmittel zu desinfizieren (siehe Abschnitt Flächendesinfektion).

### 7.10. Regelungen für isolierte Patienten und deren Besucher

Verhaltensanweisungen für Patienten und Besucher sind ein wichtiger Bestandteil von Maßnahmenbündeln. Die Verbesserung der Händehygiene beim Patienten kann als Einzel- oder Bündelmaßnahme zu einer Senkung der CDI-Rate beitragen [200, 201]. Studien zum klinischen Effekt von Besucherregelungen fehlen. Ungeachtet dessen liegt eine internationale Expertenempfehlung hierzu vor, die mit der im Empfehlungsteil gegebenen Empfehlung übereinstimmt [202].

Isolierte Patienten und deren Besucher sollten in die Hygienemaßnahmen der Abteilung eingewiesen werden. Die Patienten sollten sich mindestens nach dem Toilettengang, vor dem Essen und vor Verlassen des Zimmers (z. B. vor Transporten zum Zwecke der Diagnostik) die Hände desinfizieren und danach waschen, um eine Verbreitung der Sporen zu vermeiden.

### 7.11. Fortbildungsmaßnahmen

Der Effekt von Fortbildungsmaßnahmen der Mitarbeiter auf die Inzidenz von CDI ist überwiegend in Interventionsstudien untersucht worden, die multimodale Strategien eingesetzt haben [115, 203]. In Studien, die eine Fortbildung des Reinigungspersonals beinhalteten, wurde eine deutlich verbesserte Reinigungsleistung nach Beginn der Intervention nachgewiesen [177, 204]. Der Effekt von Fortbildungen allein ist in wenigen Studien

untersucht worden [204, 205]. Da die Implementierung von anderen Präventionsmaßnahmen in die tägliche Praxis immer auch ein kontinuierliches und wiederholtes Training erfordert, haben Fortbildungsmaßnahmen zum Thema CDI einen hohen Stellenwert. Dabei ist insbesondere auf die Besonderheit der Übertragungsmöglichkeit durch Sporen hinzuweisen. Auch Patienten und ihre Angehörigen sollten über CDI und die Maßnahmen zur Transmissionsvermeidung informiert werden, um Isolierungsmaßnahmen und zusätzliche Präventionsmaßnahmen besser zu verstehen und zu akzeptieren.

### 7.12. Antibiotic Stewardship

Die Behandlung mit Antibiotika ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten einer CDI [206]. Dies gilt sowohl für Erwachsene [17, 207], als auch für Kinder [109, 208]. Selbst die perioperative Antibiotikaphylaxe kann eine CDI auslösen, insbesondere wenn sie entgegen der Leitlinienvorgaben über mehr als 24 Stunden verabreicht wird [209, 210]. Zur Behandlung der CDI wird das Absetzen der laufenden antibiotischen Therapie, soweit klinisch vertretbar, empfohlen [96, 211]. Deshalb ist gerade bei Patienten mit akuter beziehungsweise nach überstandener CDI die Indikation zur Antibiotikatherapie besonders sorgfältig zu stellen. Dies wird jedoch häufig nicht beachtet. Shaughnessy et al. untersuchten die leitliniengerechte Verordnung von Antibiotika (ausgenommen waren Antibiotika zur Therapie der CDI) bei Patienten während oder nach CDI. Sie fanden, dass ein Viertel der Patienten Antibiotika trotz fehlender Indikation erhalten hatten und bei mehr als drei Viertel der Patienten mindestens eine unnötige Antibiotikadosis verordnet worden war [212]. Eine Studie aus Deutschland zum Verschreibungsverhalten niedergelassener Ärzte zeigte, dass Antibiotika oft nicht leitliniengerecht verordnet wurden. So wurden Fluorchinolone von fast allen Facharztgruppen am häufigsten verordnet, obwohl sie kein Mittel der ersten Wahl bei den häufigsten Infektionen (Respirationstrakt und Harnwege) waren [213]. Voraussetzungen und Strategien, die Implementation von Lein-

linien erleichtern, wurde in einem Positionspapier der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) beschrieben [214, 215]. In zahlreichen Studien, die inzwischen auch in Metaanalysen zusammengeführt wurden [216–218], konnte für Erwachsene gezeigt werden, dass Antibiotic Stewardship (ABS)-Programme mit einer signifikanten Senkung der Inzidenzdichte der CDI bei hospitalisierten Patienten einhergehen [206, 219–221]. Veränderungen in der Verbrauchsdichte bestimmter Antibiotika können hier eine wichtige Rolle spielen. Dies ist gut belegt für den Zusammenhang zwischen dem Verbrauch von Fluorchinolonen und der Inzidenz von CDI, die durch Fluorchinolone-resistente Ribotypen (wie z. B. durch den hypervirulenten epidemischen RT 027) hervorgerufen werden [222]. Auch die Reduzierung des Verbrauchs von Cephalosporinen der dritten Generation, Fluorchinolonen, Clindamycin und Amoxicillin-Clavulansäure korrelierte in einer umfangreichen, stationären und ambulanten Einrichtungen einbeziehenden Studie mit einer signifikanten Abnahme der CDI [223]. In der Pädiatrie gibt es bisher erst eine Kohortenstudie, in der die Inzidenzdichte von CDI als Endpunkt einer ABS-Intervention (Etablierung eines ABS-Programms) untersucht wurde [224].

Eine Abnahme der Inzidenzdichte der CDI bei stationär behandelten Patienten hat erhebliche Implikationen für das Risiko einer nosokomialen Übertragung und für die Erfordernis von Hygienemaßnahmen, die über die Basishygiene hinausgehen. Daher unterstützt die KRINKO die Empfehlungen der medizinischen Fachgesellschaften [206] zur Einführung von klinischen ABS-Programmen und ebenso das Konzept der Bundesärztekammer zur Berufung von ABS-beauftragten Ärztinnen und Ärzten [225].

### 7.13. Surveillance

Nach § 23 Abs. 4 IfSG besteht für Krankenhäuser und Einrichtungen für ambulantes Operieren die Verpflichtung zur Surveillance nosokomialer Infektionen sowie zur Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen, die vom Robert Koch-Insti-

tut im Einzelnen festgelegt werden [226]. Nosokomiale Diarrhoen durch *C. difficile* sollen demnach in allen Bereichen eines Krankenhauses erfasst werden.

Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Erfassung sind zeitnah in den jeweiligen Abteilungen sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich erforderlicher Präventionsmaßnahmen zu ziehen und den Mitarbeitern mitzuteilen.

Bei gehäuftem Auftreten von CDI sollte in Absprache mit dem Krankenhaushygieniker eine Feintypisierung der Isolate, z. B. mittels Ribotypisierung, Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) oder Ganzgenomsequenzierung, erfolgen, um einen möglichen epidemiologischen Zusammenhang der Fälle zu prüfen [227–229]. Für die Feintypisierung der Isolate bei Häufungen bzw. bei schwer verlaufenden Infektionen bietet das NRZ für *C. difficile* Unterstützung [106].

Eine Hilfestellung für die Umsetzung der fortlaufenden Erfassung von CDI bildet das Modul CDAD-KISS des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen, mit dem sowohl ambulant erworbene als auch nosokomiale CDI-Fälle erfasst werden können [45, 112].

### 7.14. Meldepflicht

Durch die Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung) [230] vom 01.05.2016 wurde die Meldepflicht nach § 6 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 IfSG auf die Erkrankung sowie den Tod an einer *Clostridioides difficile*-Infektion mit klinisch schwerem Verlauf ausgedehnt (<https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg-meldanpv/ifsgmeldanpv.pdf>).

Ein klinisch schwerer Verlauf liegt demnach vor, wenn:

- der Erkrankte zur Behandlung einer ambulant erworbenen CDI in eine medizinische Einrichtung aufgenommen wird,
- der Erkrankte zur Behandlung der CDI oder ihrer Komplikationen auf eine Intensivstation verlegt wird,
- ein chirurgischer Eingriff, z. B. Kolektomie, aufgrund eines Megakolons,

einer Perforation oder einer refraktären Kolitis erfolgt oder

- der Erkrankte innerhalb von 30 Tagen nach der Feststellung der CDI verstirbt und die Infektion als direkte Todesursache oder als zum Tode beitragende Erkrankung gewertet wird.

Zu berücksichtigen ist jeweils die aktuelle Fassung.

## 8. Empfehlungen

### 8.1. Erkennen von CDI-Patienten

Eine zeitnahe und sichere Diagnosestellung von CDI ist sowohl für die medizinische Versorgung des individuellen Patienten als auch aus krankenhaushygienischer Sicht zur Verhinderung der nosokomialen Übertragung notwendig. Die für die Diagnostik eingesetzten Testverfahren sollen eine hohe Sensitivität und Spezifität haben. Dies ist in der Regel durch ein mehrstufiges Vorgehen zu erzielen. Hierzu sind die Empfehlungen der Fachgesellschaften zu beachten (ohne Kategorie).

#### Die Kommission empfiehlt

- grundsätzlich alle hospitalisierten Patienten im Alter von  $\geq 2$  Jahren mit Diarrhoe und Verdacht auf eine infektiöse Ursache auf *C. difficile* zu untersuchen, soweit kein anderer kausaler Erreger bekannt ist (Kat. II);
- keine Koloskopie/Sigmoidoskopie zur Diagnosesicherung der CDI durchzuführen (Kat. II);
- kein generelles Aufnahmescreening bei asymptomatischen Patienten auf *C. difficile* durchzuführen (Kat. II).

### 8.2. Isolierung

#### Die Kommission empfiehlt

- Patienten mit vermuteter oder bestätigter CDI in einem Einzelzimmer mit einer dem Patienten zugeordneten eigenen Nasszelle unterzubringen (Kat. II);
- eine Kohortierung von Patienten nur nach individueller Risikoabwägung in Absprache mit dem Hygienefachpersonal vorzunehmen (Kat. II);
- die Isolierung in endemischer Situation für mindestens 48 Stunden nach

Ende der Durchfallssymptomatik fortzuführen (Kat. II); bei erhöhter Inzidenz beziehungsweise in einer Ausbruchssituation ist in Rücksprache mit dem Krankenhaushygieniker eine längere Isolierungsdauer zu erwägen (Kat. II);

- keine räumliche Trennung *C. difficile*-positiver Mütter von ihren Säuglingen vorzunehmen (Kat. II).

### 8.3. Barrieremaßnahmen

#### Die Kommission empfiehlt

- beim Betreten des Zimmers von Patienten mit vermuteter oder bestätigter CDI einen langärmeligen Schutzkittel (Kat. II) und Einmalhandschuhe (Kat. IB) anzulegen und vor Verlassen des Zimmers beides abzulegen;
- isolierte Patienten und deren Besucher in die Hygienemaßnahmen einzuweisen. Für Besucher wird empfohlen: Das Anlegen eines Schutzkitfels beim Betreten des Zimmers. Vor Verlassen des Zimmers das Ablegen des Schutzkitfels und das Desinfizieren und anschließende Waschen der Hände (ohne Kat.).

### 8.4. Händehygiene

#### Die Kommission empfiehlt

- grundsätzlich beim Betreten des Zimmers von Patienten mit vermuteter oder bestätigter CDI medizinische Einmalhandschuhe anzulegen, um eine Kontamination der Hände mit Sporen zu vermeiden (Kat. IB);
- die Handschuhe entsprechend den Indikationen der Händehygiene, z. B. beim Wechsel von unreinen zu reinen Tätigkeiten, zu wechseln (Kat. IB);
- vor Verlassen des Zimmers nach Ablegen der Einmalhandschuhe eine hygienische Händedesinfektion (Basishygiene) und anschließend eine Händewaschung durchzuführen (Kat. II);
- die Patienten zur gründlichen Händedesinfektion und Händewaschung insbesondere vor dem Verzehr von Nahrung, vor dem Verlassen des Zimmers (z. B. vor Transporten zum Zwecke der Diagnostik) sowie nach dem Toilettenbesuch anzuhalten (Kat. II).

## 8.5. Flächen- und Raumesinfektion

### Die Kommission empfiehlt

- Räume, in denen CDI-Patienten untergebracht sind, täglich mit einem Flächendesinfektionsmittel mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen *C. difficile* zu desinfizieren (Kat. II). Hierbei sollte mindestens die Konzentration und Einwirkzeit entsprechend der bakteriziden/levuroziden Wirksamkeit gewählt werden (ohne Kat.);
- den Umfang der täglichen Flächendesinfektion in einem einrichtungsspezifischen Hygieneplan festzulegen. Einzubeziehende sind in jedem Fall patientennahe Flächen und besonders die Nasszelle. Von besonderer Bedeutung ist die mechanische Komponente bei der Reinigung und Desinfektion (Kat. II);
- für die Schlussdesinfektion eines Patientenzimmers nach Entlassung, Verlegung oder bei Aufhebung der Isolierung alle erreichbaren Flächen des Zimmers, der Nasszelle und den Fußboden mit einem nachgewiesenen gegen *C. difficile* wirksamen Desinfektionsmittel in sporizider Konzentration-Zeitrelation zu desinfizieren (Kat. II);
- bei der Schlussdesinfektion das Bett inklusive der mit einem abwischbaren Schutzbezug versehenen Matratze und den Nachtschrank des Patienten komplett mit einem Desinfektionsverfahren in sporizider Konzentration-Zeitrelation aufzubereiten (Kat. II);
- bei CDI-Ausbrüchen auch Flure (inklusive Handläufe im Flur) und Nebenräume der Station mit Desinfektionsmitteln mit gegen *C. difficile* nachgewiesener Wirksamkeit in sporizider Konzentration-Zeitrelation zu desinfizieren (Kat. II). Der Umfang ist im Einzelnen mit dem Krankenhaushygieniker in einer individuellen Risikoanalyse bereichsbezogen festzulegen.
- Die derzeit vorliegende Evidenz für den Einsatz nicht-manueller Verfahren der Raumesinfektion für die Schlussdesinfektion der Zimmer von CDI-Patienten als Routineverfahren ist nicht ausreichend und die zu beachtenden Limitationen sind zahlreich (Kat. III). Im Falle eines Ein-

satzes wäre sie nur als Ergänzung zur regulären Flächendesinfektion mittels Wischverfahren sinnvoll.

## 8.6. Umgang mit Behandlungszubehör und Medizinprodukten

### Die Kommission empfiehlt

- Medizinprodukte und Pflegehilfsmittel sowie Verbrauchsmaterial für die Dauer der Isolierung im Isolierzimmer zu belassen und wiederaufbereitbare Materialien täglich analog zur Flächendesinfektion zu desinfizieren (Kat. II). Bei der Schlussdesinfektion sollten sie, sofern sie nicht entsorgt werden können, z. B. durch Wischdesinfektion mit einem Desinfektionsmittel mit gegen *C. difficile* nachgewiesener Wirksamkeit aufbereitet werden (Kat. II);
- bei nicht patientenbezogen verwendeten Medizinprodukten (z. B. fahrbaren Sonographiegeräten) Desinfektionsmittel mit gegen *C. difficile* nachgewiesener Wirksamkeit in sporizider Konzentration-Zeitrelation zu verwenden (Kat. II);
- die Verwendung von Ohrthermometern anstelle von rektalen Thermometern bei Patienten mit vermuteter oder bestätigter CDI (Kat. II).

## 8.7. Umgang mit Wäsche und Abfall

### Die Kommission empfiehlt

- anfallende Schmutzwäsche und Abfälle im Patientenzimmer in geschlossenen Behältnissen zu sammeln und bei durchfeuchteten Wäschestücken oder Abfällen Kunststoff-Übersäcke zu verwenden (Basishygiene);
- Wäsche wie üblich desinfizierend zu waschen (Basishygiene).

## 8.8. Aufbereitung von Endoskopen

### Die Kommission empfiehlt

- die Aufbereitung von Endoskopen und Endoskopiezubehör wie üblich nach der gemeinsamen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) und des Bundesamtes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) durchzuführen (Kat. IV).

## 8.9. Patiententransport innerhalb medizinischer Einrichtungen

### Die Kommission empfiehlt – über die Basismaßnahmen hinausgehend

- vor Transporten die Patienten mit vermuteter oder bestätigter CDI zu einer sorgfältigen Händedesinfektion und Händewaschung anzuleiten und frisch einzukleiden (Kat. II);
- die Desinfektion aller Patientenkontakflächen des Transportmittels und der Kontaktflächen in der jeweiligen Funktionsabteilung mit einem nachgewiesenen gegen *C. difficile* wirksamen Desinfektionsmittel in sporizider Konzentration-Zeitrelation durchzuführen (Kat. II).

## 8.10. Mitarbeiterschulung

### Die Kommission empfiehlt

- die Schulung der Mitarbeiter inklusive des Reinigungspersonals (Kat. II).

## 8.11. Antibiotic Stewardship

### Die Kommission empfiehlt

- ABS-Programme zu implementieren (Kat. IB).

## 8.12. Protonenpumpeninhibitoren

### Die Kommission empfiehlt

- die Indikation zurückhaltend, gezielt und leitlinienkonform zu stellen und die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Protonenpumpeninhibitoren (PPI)-Therapie regelmäßig zu überprüfen (Kat. IB).

## 8.13. Surveillance und Meldepflicht

### Die Kommission empfiehlt

- nosokomiale Diarrhoen durch *C. difficile* in allen Bereichen eines Krankenhauses zu erfassen (Kat. IV). Die Ergebnisse sind den verantwortlichen Mitarbeitern zeitnah mitzuteilen, so dass adäquate Präventionsmaßnahmen abgeleitet werden und in Abstimmung mit dem Hygienefachpersonal in der Abteilung umgesetzt werden können (Kat. IV);
- bei gehäuftem Auftreten von *C. difficile*-Infektionen nach Rücksprache

Abkürzungen	
ABS	Antibiotic Stewardship
ART	Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
CDAD	<i>Clostridioides difficile</i> -assoziierte Diarrhoe
CDI	<i>Clostridioides difficile</i> -Infektion
CDT	<i>Clostridioides difficile</i> -binäres Toxin
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
GDH	Glutamat-Dehydrogenase
IfSG	Infektionsschutzgesetz
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
NAAT	Nukleinsäure-Amplifikations-assay
NI	Nosokomiale Infektion
NRZ	Nationales Referenzzentrum
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
RKI	Robert Koch-Institut
RT	Ribotyp
<i>TcdA</i> und <i>TcdB</i>	<i>Clostridioides difficile</i> -Toxin A und Toxin B
UV	Ultraviolett
UVC	Ultraviolettstrahlung Bereich C
VAH	Verbund für angewandte Hygiene e.V.

mit dem Krankenhaushygieniker eine Feintypisierung der Isolate zu veranlassen (Kat. II);

- *C. difficile*-Infektionen mit schwerem Verlauf zu melden (Kat. IV).

**Interessenkonflikt.** Diese Empfehlung wurde ehrenamtlich und ohne Einflussnahme kommerzieller Interessengruppen im Auftrag der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention erarbeitet von Prof. Dr. Matthias Trautmann, Heike Briesch, Dr. Stefanie Gemein, Prof. Dr. Ottmar Leiß und Prof. Dr. Lutz von Müller. Vom RKI waren beteiligt: Prof. Dr. Mardjan Arvand (Leiterin der Arbeitsgruppe), Dr. Claudia Ruscher, Dr. Anna Stolaroff-Pépin. Die Empfehlung wurde durch die Arbeitsgruppe vorbereitet und nach ausführlicher Diskussion in der Kommission abgestimmt.

## Literatur

1. Leffler DA, Lamont JT (2015) *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 372(16):1539–1548
2. Khanna S, Gupta A, Baddour LM, Pardi DS (2016) Epidemiology, outcomes, and predictors of mortality in hospitalized adults with *Clostridium difficile* infection. *Intern Emerg Med* 11(5):657–665
3. Gerding DN, Lessa FC (2015) The epidemiology of *Clostridium difficile* infection inside and outside health care institutions. *Infect Dis Clin North Am* 29(1):37–50
4. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W et al (2014) Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med* 370(13):1198–1208
5. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) (2017) Deutsche nationale Punkt-Prävalenzerhebung zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung 2016. Abschlussbericht. [http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/download/ppts2016/PPS\\_2016\\_Abschlussbericht\\_20.07.2017.pdf](http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/download/ppts2016/PPS_2016_Abschlussbericht_20.07.2017.pdf). Zugegriffen: 21. Febr. 2019
6. Robert Koch-Institut (RKI) (2017) Infektions-epidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2016. Robert Koch-Institut: Berlin. <http://edoc.rki.de/docviews/abstract.php?id=5220>. Zugegriffen: 21. Febr. 2019
7. He M, Miyajima F, Roberts P et al (2013) Emergence and global spread of epidemic healthcare-associated *Clostridium difficile*. *Nat Genet* 45(1):109–113
8. Martin J (2015) The contribution of strains and hosts to outcomes in *Clostridium difficile* infection. *Infect Dis Clin North Am* 29(1):51–61
9. Chitnis AS, Holzbauer SM, Belflower RM et al (2013) Epidemiology of community-associated *Clostridium difficile* infection, 2009 through 2011. *Jama Intern Med* 173(14):1359–1367
10. Bauer MP, Kuijper EJ (2015) Potential sources of *Clostridium difficile* in human infection. *Infect Dis Clin North Am* 29(1):29–35
11. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2002) Ausbruchsmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. *Bundesgesundheitsbl* 45(2):180–186
12. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2016) Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. *Bundesgesundheitsbl* 59(9):1189–1220
13. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2004) Empfehlung zu den Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen. *Bundesgesundheitsbl* 47(1):51–61
14. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2015) Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten. *Bundesgesundheitsbl* 58(10):1151–1170
15. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2010) Die Kategorien der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention – Aktualisierung der Definitionen. *Bundesgesundheitsbl* 53(7):754–756
16. Rupnik M, Wilcox MH, Gerding DN (2009) *Clostridium difficile* infection: new developments in epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 7(7):526–536
17. Lübbert C, John E, von Müller L (2014) *Clostridium-difficile*-Infektion. Leitliniengerechte Diagnostik- und Behandlungsoptionen. *Dtsch Arztebl* 111(43):723–e713
18. Martin JS, Monaghan TM, Wilcox MH (2016) *Clostridium difficile* infection: epidemiology, diagnosis and understanding transmission. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 13(4):206–216
19. Monaghan TM (2015) New perspectives in *Clostridium difficile* disease pathogenesis. *Infect Dis Clin North Am* 29(1):1–11
20. Smits WK, Lyras D, Lacy DB, Wilcox MH, Kuijper EJ (2016) *Clostridium difficile* infection. *Nat Rev Dis Primers* 2:16020
21. Sorg JA, Sonenshein AL (2008) Bile salts and glycine as cogerminants for *Clostridium difficile* spores. *J Bacteriol* 190(7):2505–2512
22. Wilson KH (1983) Efficiency of various bile salt preparations for stimulation of *Clostridium difficile* spore germination. *J Clin Microbiol* 18(4):1017–1019
23. Britton RA, Young VB (2012) Interaction between the intestinal microbiota and host in *Clostridium difficile* colonization resistance. *Trends Microbiol* 20(7):313–319
24. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A et al (2005) An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 353(23):2433–2441
25. von Müller L, Halfmann A, Herrmann M (2012) Aktuelle Daten und Trends zur Antibiotikaresistenzentwicklung von *Clostridium difficile*. *Bundesgesundheitsbl* 55(11–12):1410–1417
26. Loo VG, Poirier L, Miller MA et al (2005) A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med* 353(23):2442–2449
27. Aldeyab MA, Devine MJ, Flanagan P et al (2011) Multihospital outbreak of *Clostridium difficile* ribotype 027 infection: epidemiology and analysis of control measures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(3):210–219
28. Alam MJ, Anu A, Walk ST, Garey KW (2014) Investigation of potentially pathogenic *Clostridium difficile* contamination in household environs. *Anaerobe* 27:31–33
29. Rodriguez-Palacios A, Stampfli HR, Duffield T et al (2006) *Clostridium difficile* PCR ribotypes in calves. *Canada Emerg Infect Dis* 12(11):1730–1736
30. Keel K, Brazier JS, Post KW, Weese S, Songer JG (2007) Prevalence of PCR ribotypes among *Clostridium difficile* isolates from pigs, calves, and other species. *J Clin Microbiol* 45(6):1963–1964
31. Hensgens MPM, Keessen EC, Squire MM et al (2012) *Clostridium difficile* infection in the community: a zoonotic disease? *Clin Microbiol Infect* 18(7):635–645
32. Dahms C, Hübner NO, Wilke F, Kramer A (2014) Mini-review: Epidemiology and zoonotic potential of multiresistant bacteria and *Clostridium difficile* in livestock and food. *Gms Hyg Infect Control* 9(3):Doc21
33. Keessen EC, Harmanus C, Dohmen W, Kuijper EJ, Lipman LJ (2013) *Clostridium difficile* infection associated with pig farms. *Emerg Infect Dis* 19(6):1032–1034
34. Al-Jumaili IJ, Shibley M, Lishman AH, Record CO (1984) Incidence and origin of *Clostridium difficile* in neonates. *J Clin Microbiol* 19(1):77–78
35. Bolton RP, Tait SK, Dear PR, Losowsky MS (1984) Asymptomatic neonatal colonisation by *Clostridium difficile*. *Arch Dis Child* 59(5):466–472

36. Ozaki E, Kato H, Kita H et al (2004) Clostridium difficile colonization in healthy adults: transient colonization and correlation with enterococcal colonization. *J Med Microbiol* 53(Pt 2):167–172
37. Arvand M, Moser V, Schwehn C, Bettge-Weller G, Hensgens MP, Kuijper EJ (2012) High prevalence of Clostridium difficile colonization among nursing home residents in Hesse, Germany. *PLoS ONE* 7(1):e30183
38. Yakob L, Riley TV, Paterson DL, Clements AC (2013) Clostridium difficile exposure as an insidious source of infection in healthcare settings: an epidemiological model. *Bmc Infect Dis* 13:376
39. Marwick CA, Yu N, Lockhart MC et al (2013) Community-associated Clostridium difficile infection among older people in Tayside, Scotland, is associated with antibiotic exposure and care home residence: cohort study with nested case-control. *J Antimicrob Chemother* 68(12):2927–2933
40. Ziakas PD, Zacharioudakis IM, Zervou FN, Grigoras C, Pliakos EE, Mylonakis E (2015) Asymptomatic carriers of toxigenic *C. difficile* in long-term care facilities: A meta-analysis of prevalence and risk factors. *PLoS ONE* 10(2):e117195
41. Donskey CJ, Kundrapu S, Deshpande A (2015) Colonization versus carriage of Clostridium difficile. *Infect Dis Clin North Am* 29(1):13–28
42. Lee YJ, Arguello ES, Jenq RR et al (2017) Protective Factors in the Intestinal Microbiome Against Clostridium difficile Infection in Recipients of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *J Infect Dis* 215(7):1117–1123
43. Sun X, Hirota SA (2015) The roles of host and pathogen factors and the innate immune response in the pathogenesis of Clostridium difficile infection. *Mol Immunol* 63(2):193–202
44. Ghose C, Kelly CP (2015) The prospect for vaccines to prevent Clostridium difficile infection. *Infect Dis Clin North Am* 29(1):145–162
45. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) (2017) KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System. Modul CDAD-KISS. Referenzdaten, 2017. [http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/201701\\_201712\\_CDADRef.pdf](http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/201701_201712_CDADRef.pdf). Zugriffsdatum: 21. Febr. 2019
46. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T et al (2016) Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modeling Study. *Plos Med* 13(10):e1002150
47. Robert Koch-Institut (RKI), Weiß B (2014) Schwer verlaufende Clostridium-difficile-Infektionen: IfSG-Surveillance-Daten von 2013. *Epid Bull* 27:233–237
48. Wiegand PN, Nathwani D, Wilcox MH, Stephens J, Shelbaya A, Haider S (2012) Clinical and economic burden of Clostridium difficile infection in Europe: a systematic review of healthcare-facility-acquired infection. *J Hosp Infect* 81(1):1–14
49. Arvand M, Hauri AM, Zaiss NH, Witte W, Bettge-Weller G (2009) Clostridium difficile ribotypes 001, 017, and 027 are associated with lethal *C. difficile* infection in Hesse, Germany. *Euro Surveill* 14(45). <https://doi.org/10.25646/411>
50. Kelly CP, LaMont JT (2008) Clostridium difficile—more difficult than ever. *N Engl J Med* 359(18):1932–1940
51. Freeman J, Bauer MP, Baines SD et al (2010) The changing epidemiology of Clostridium difficile infections. *Clin Microbiol Rev* 23(3):529–549
52. Kwon JH, Olsen MA, Dubberke ER (2015) The morbidity, mortality, and costs associated with Clostridium difficile infection. *Infect Dis Clin North Am* 29(1):123–134
53. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM et al (2015) Burden of Clostridium difficile infection in the United States. *N Engl J Med* 372(9):825–834
54. Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH et al (2011) Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet* 377(9759):63–73
55. Kleinkauf N, Weiss B, Jansen A et al (2007) Confirmed cases and report of clusters of severe infections due to Clostridium difficile PCR ribotype 027 in Germany. *Euro Surveill* 12(46):3307
56. Arvand M, Vollandt D, Bettge-Weller G, Harnanus C, Kuijper EJ (2014) Increased incidence of Clostridium difficile PCR ribotype 027 in Hesse, Germany, 2011 to 2013. *Euro Surveill* 19(10):20732
57. von Müller L, Mock M, Halfmann A, Stahlmann J, Simon A, Herrmann M (2015) Epidemiology of Clostridium difficile in Germany based on a single center long-term surveillance and German-wide genotyping of recent isolates provided to the advisory laboratory for diagnostic reasons. *Int J Med Microbiol* 305(7):807–813
58. Arvand M, Bettge-Weller G (2016) Clostridium difficile ribotype 027 is not evenly distributed in Hesse, Germany. *Anaerobe* 40:1–4
59. Arvand M, Hauri AM, Zaiss NH, Witte W, Bettge-Weller G (2010) Schwer verlaufende Clostridium-difficile-Infektionen in Hessen 2008–2009. *Dtsch Med Wochenschr* 135(40):1963–1967
60. Berger FBM, Strauß C, von Müller L, Gärtner B (2017) Auftreten von Clostridium difficile Ribotyp 176 in Deutschland. *Epid Bull* 10:93–95
61. von Müller L, Mock M, Halfmann A, Stahlmann J, Simon A, Herrmann M (2015) Epidemiology of Clostridium difficile in Germany based on a single center long-term surveillance and German-wide genotyping of recent isolates provided to the advisory laboratory for diagnostic reasons. *Int J Med Microbiol* 305(7):807–813
62. Goorhuis A, van Dissel JT, Kuijper EJ (2008) Novel risk factors for Clostridium difficile-associated disease in a setting of endemicity? *Clin Infect Dis* 47(3):429–430
63. Keessen EC, Gaastra W, Lipman LJ (2011) Clostridium difficile infection in humans and animals, differences and similarities. *Vet Microbiol* 153(3/4):205–217
64. Dormann A, Weinke T (2015) Clostridium-difficile-Infektionen ein zunehmendes Problem in deutschen Krankenhäusern. *Kliniker* 39(1):2–10
65. Kelly CP, LaMont JT (2016) Antibiotic-associated diarrhoea and Clostridium difficile Infection. In: Feldman M, Friedman L, Bradt LJ (Hrsg) *Sleisenger & Fordtran's. Gastrointestinal and Liver Disease—Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 10. Aufl. Elsevier Saunders, Philadelphia, S 1939–1954
66. Tschudin-Sutter S, Carroll KC, Tamma PD et al (2015) Impact of toxigenic Clostridium difficile colonization on the risk of subsequent *C. difficile* infection in intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 36(11):1324–1329
67. Clabots CR, Johnson S, Olson MM, Peterson LR, Gerding DN (1992) Acquisition of Clostridium difficile by hospitalized patients: evidence for colonized new admissions as a source of infection. *J Infect Dis* 166(3):561–567
68. Bruminhent J, Wang ZX, Hu C et al (2014) Clostridium difficile colonization and disease in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transpl* 20(9):1329–1334
69. Nissle K, Kopf D, Rosler A (2016) Asymptomatic and yet *C. difficile*-toxin positive? Prevalence and risk factors of carriers of toxigenic Clostridium difficile among geriatric in-patients. *Bmc Geriatr* 16(1):185
70. Wiczorkiewicz JT, Lopansri BK, Cheknis A et al (2015) Fluoroquinolone and macrolide exposure predict Clostridium difficile infection with the highly fluoroquinolone- and macrolide-resistant epidemic *C. difficile* Strain BI/NAP1/027. *Antimicrob Agents Chemother* 60(1):418–423
71. Hensgens MPM, Goorhuis A, Dekkers OM, Kuijper EJ (2012) Time interval of increased risk for Clostridium difficile infection after exposure to antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 67(3):742–748
72. Stevens V, Dumyati G, Fine LS, Fisher SG, van Wijngaarden E (2011) Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of Clostridium difficile infection. *Clin Infect Dis* 53(1):42–48
73. Shin JH, High KP, Warren CA (2016) Older Is Not Wiser, Immunologically Speaking: Effect of Aging on Host Response to Clostridium difficile Infections. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 71(7):916–922
74. Vestevinsdottir I, Gudlaugsdottir S, Einarsdottir R, Kalaitzakis E, Sigurdardottir O, Bjornsson ES (2012) Risk factors for Clostridium difficile toxin-positive diarrhea: a population-based prospective case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31(10):2601–2610
75. Murphy CR, Avery TR, Dubberke ER, Huang SS (2012) Frequent hospital readmissions for Clostridium difficile infection and the impact on estimates of hospital-associated *C. difficile* burden. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33(1):20–28
76. Furuya-Kanamori L, Stone JC, Clark J et al (2015) Comorbidities, exposure to medications, and the risk of community-acquired Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 36(2):132–141
77. Paudel S, Zacharioudakis IM, Zervou FN, Ziakas PD, Mylonakis E (2015) Prevalence of Clostridium difficile infection among solid organ transplant recipients: a meta-analysis of published studies. *PLoS ONE* 10(4):e124483
78. Lübbert C, Johann C, Kekule AS et al (2013) Immunsuppressive Behandlung als Risikofaktor für das Auftreten einer Clostridium-difficile-Infektion (CDI). *Z Gastroenterol* 51(11):1251–1258
79. Ricciardi R, Ogilvie JW Jr, Roberts PL, Marcello PW, Concannon TW, Baxter NN (2009) Epidemiology of Clostridium difficile colitis in hospitalized patients with inflammatory bowel diseases. *Dis Colon Rectum* 52(1):40–45
80. Kim SC, Seo MY, Lee JY et al (2016) Advanced chronic kidney disease: a strong risk factor for Clostridium difficile infection. *Korean J Intern Med* 31(1):125–133
81. Simor AE, Bradley SF, Strausbaugh LJ, Crossley K, Nicolle LE (2002) Clostridium difficile in long-term-care facilities for the elderly. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23(11):696–703
82. Aseeri M, Schroeder T, Kramer J, Zackula R (2008) Gastric acid suppression by proton pump inhibitors as a risk factor for Clostridium difficile-

- associated diarrhea in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 103(9):2308–2313
83. Arriola V, Tischendorf J, Musuza J, Barker A, Rozelle JW, Safdar N (2016) Assessing the Risk of Hospital-Acquired Clostridium Difficile Infection With Proton Pump Inhibitor Use: A Meta-Analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 37(12):1408–1417
  84. Cao F, Chen CX, Wang M et al (2018) Updated meta-analysis of controlled observational studies: proton-pump inhibitors and risk of Clostridium difficile infection. *J Hosp Infect* 98(1):4–13
  85. Oshima T, Wu L, Li M, Fukui H, Watari J, Miwa H (2018) Magnitude and direction of the association between Clostridium difficile infection and proton pump inhibitors in adults and pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol* 53(1):84–94
  86. Tleyjeh IM, Bin Abdulhak AA, Riaz M et al (2012) Association between proton pump inhibitor therapy and clostridium difficile infection: a contemporary systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 7(12):e50836
  87. Trifan A, Stanciu C, Girleanu I et al (2017) Proton pump inhibitors therapy and risk of Clostridium difficile infection: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 23(35):6500–6515
  88. Freedberg DE, Lamouse-Smith ES, Lightdale JR, Jin Z, Yang YX, Abrams JA (2015) Use of Acid Suppression Medication is Associated With Risk for C. difficile Infection in Infants and Children: A Population-based Study. *Clin Infect Dis* 61(6):912–917
  89. Tariq R, Singh S, Gupta A, Pardi DS, Khanna S (2017) Association of Gastric Acid Suppression With Recurrent Clostridium difficile Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama Intern Med* 177(6):784–791
  90. Fekety R, McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Mulligan ME (1997) Recurrent Clostridium difficile diarrhea: characteristics of and risk factors for patients enrolled in a prospective, randomized, double-blinded trial. *Clin Infect Dis* 24(3):324–333
  91. Hu MY, Katchar K, Kyne L et al (2009) Prospective derivation and validation of a clinical prediction rule for recurrent Clostridium difficile infection. *Baillieres Clin Gastroenterol* 136(4):1206–1214
  92. Eyre DW, Walker AS, Wyllie D et al (2012) Predictors of first recurrence of Clostridium difficile infection: implications for initial management. *Clin Infect Dis* 55(Suppl 2):S77–87
  93. Petrella LA, Sambol SP, Cheknis A et al (2012) Decreased cure and increased recurrence rates for Clostridium difficile infection caused by the epidemic C. difficile BI strain. *Clin Infect Dis* 55(3):351–357
  94. Marsh JW, Arora R, Schlackman JL, Shutt KA, Curry SR, Harrison LH (2012) Association of relapse of Clostridium difficile disease with BI/NAP1/027. *J Clin Microbiol* 50(12):4078–4082
  95. Davies KA, Longshaw CM, Davis GL et al (2014) Underdiagnosis of Clostridium difficile across Europe: the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). *Lancet Infect Dis* 14(12):1208–1219
  96. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2015) S2k-Leitlinie. Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple. AWMF-Registernummer 021/024. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/021-024.html>. Zugegriffen: 21. Febr. 2019
  97. Barbut F, Surgers L, Eckert C et al (2014) Does a rapid diagnosis of Clostridium difficile infection impact on quality of patient management? *Clin Microbiol Infect* 20(2):136–144
  98. Crobach MJ, Planche T, Eckert C et al (2016) European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for Clostridium difficile infection. *Clin Microbiol Infect* 22(Suppl 4):S63–81
  99. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2018) Technical Report. Laboratory procedures for diagnosis and typing of human Clostridium difficile infection. ECDC: Stockholm. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/SOPs-Clostridium-difficile-diagnosis-and-typing.pdf>. Zugegriffen: 21. Febr. 2019
  100. Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A et al (2018) Guidance document for prevention of Clostridium difficile infection in acute healthcare settings. *Clin Microbiol Infect* 24(10):1051–1054
  101. Planche T, Wilcox MH (2015) Diagnostic pitfalls in Clostridium difficile infection. *Infect Dis Clin North Am* 29(1):63–82
  102. Kundrapu S, Sunkesula VC, Jury LA, Sethi AK, Donskey CJ (2012) Utility of perirectal swab specimens for diagnosis of Clostridium difficile infection. *Clin Infect Dis* 55(11):1527–1530
  103. Rogers DS, Kundrapu S, Sunkesula VCK, Donskey CJ (2013) Comparison of perirectal versus rectal swabs for detection of asymptomatic carriers of toxigenic Clostridium difficile. *J Clin Microbiol* 51(10):3421–3422
  104. Deshpande A, Pasupuleti V, Patel P et al (2011) Repeat stool testing to diagnose Clostridium difficile infection using enzyme immunoassay does not increase diagnostic yield. *Clin Gastroenterol Hepatol* 9(8):665–669.e1
  105. Nistico JA, Hage JE, Schoch PE, Cunha BA (2013) Unnecessary repeat Clostridium difficile PCR testing in hospitalized adults with C. difficile-negative diarrhea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 32(1):97–99
  106. Nationales Referenzzentrum für Clostridium difficile (NRZ) [http://www.uniklinikum-saarland.de/einrichtungen/kliniken\\_institute/infektionsmedizin/medizinische\\_mikrobiologie\\_und\\_hygiene/krankenhaushygiene/nationales\\_referenzzentrum\\_fuer\\_clostridium\\_difficile/](http://www.uniklinikum-saarland.de/einrichtungen/kliniken_institute/infektionsmedizin/medizinische_mikrobiologie_und_hygiene/krankenhaushygiene/nationales_referenzzentrum_fuer_clostridium_difficile/). Zugegriffen: 21. Febr. 2018
  107. Berdichevski T, Keller N, Rahav G, Bar-Meir S, Eliakim R, Ben-Horin S (2013) The impact of pseudomembrane formation on the outcome of Clostridium difficile-associated disease. *Infection* 41(5):969–977
  108. Jangi S, Lamont JT (2010) Asymptomatic colonization by Clostridium difficile in infants: implications for disease in later life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 51(1):2–7
  109. Weichert S, Simon A, von Müller L, Adam R, Schrotten H (2015) Clostridium-difficile-assoziierte Infektionen im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 163(5):427
  110. Borali E, De Giacomo C (2016) Clostridium Difficile Infection in Children: A Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 63(6):e130–e140
  111. Enoch DA, Butler MJ, Pai S, Aliyu SH, Karas JA (2011) Clostridium difficile in children: colonisation and disease. *J Infect* 63(2):105–113
  112. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) (2016) KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System. Modul CDAD-KISS. Referenzdaten, 2016. <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/cdad-kiss/>. Zugegriffen: 21. Febr. 2019
  113. Barker AK, Ngam C, Musuza JS, Vaughn VM, Safdar N (2017) Reducing Clostridium difficile in the Inpatient Setting: A Systematic Review of the Adherence to and Effectiveness of C. difficile Prevention Bundles. *Infect Control Hosp Epidemiol* 38(6):639–650
  114. Yakob L, Riley TV, Paterson DL, Marquess J, Clements AC (2014) Assessing control bundles for Clostridium difficile: a review and mathematical model. *Emerg Microbes Infect* 3(6):e43
  115. Khanafer N, Voirin N, Barbut F, Kuijper E, Vanhems P (2015) Hospital management of Clostridium difficile infection: a review of the literature. *J Hosp Infect* 90(2):91–101
  116. Loo VG (2015) Environmental interventions to control Clostridium difficile. *Infect Dis Clin North Am* 29(1):83–91
  117. Louh IK, Greenadyke WG, Hermann EA et al (2017) Clostridium Difficile Infection in Acute Care Hospitals: Systematic Review and Best Practices for Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 38(4):476–482
  118. Collins DA, Hawkey PM, Riley TV (2013) Epidemiology of Clostridium difficile infection in Asia. *Antimicrob Resist Infect Control* 2(1):21
  119. Longtin Y, Paquet-Bolduc B, Gilca R et al (2016) Effect of detecting and isolating Clostridium difficile carriers at hospital admission on the incidence of C. difficile infections: A quasi-experimental controlled study. *Jama Intern Med* 176(6):796–804
  120. Blixt T, Gradel KO, Homann C et al (2017) Asymptomatic Carriers Contribute to Nosocomial Clostridium difficile Infection: A Cohort Study of 4508 Patients. *Baillieres Clin Gastroenterol* 152(5):1031–1041
  121. Curry SR, Muto CA, Schlackman JL et al (2013) Use of multilocus variable number of tandem repeats analysis genotyping to determine the role of asymptomatic carriers in Clostridium difficile transmission. *Clin Infect Dis* 57(8):1094–1102
  122. Eyre DW, Griffiths D, Vaughan A et al (2013) Asymptomatic Clostridium difficile colonisation and onward transmission. *PLoS ONE* 8(11):e78445
  123. Grigoras CA, Zervou FN, Zacharioudakis IM, Sietos CI, Mylonakis E (2016) Isolation of C. difficile Carriers Alone and as Part of a Bundle Approach for the Prevention of Clostridium difficile Infection (CDI): A Mathematical Model Based on Clinical Study Data. *PLoS ONE* 11(6):e156577
  124. Kaatz GW, Gitlin SD, Schaberg DR et al (1988) Acquisition of Clostridium difficile from the hospital environment. *Am J Epidemiol* 127(6):1289–1294
  125. Samore MH, Venkataraman L, DeGirolami PC, Arbeit RD, Karchmer AW (1996) Clinical and molecular epidemiology of sporadic and clustered cases of nosocomial Clostridium difficile diarrhea. *Am J Med* 100(1):32–40
  126. Barbut F, Mennet D, Verachten M, Girou E (2009) Comparison of the efficacy of a hydrogen peroxide dry-mist disinfection system and sodium hypochlorite solution for eradication of Clostridium difficile spores. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(6):507–514

127. Hill KA, Collins J, Wilson L, Perry JD, Gould FK (2013) Comparison of two selective media for the recovery of *Clostridium difficile* from environmental surfaces. *J Hosp Infect* 83(2):164–166
128. Riggs MM, Sethi AK, Zabarsky TF, Eckstein EC, Jump RL, Donskey CJ (2007) Asymptomatic carriers are a potential source for transmission of epidemic and nonepidemic *Clostridium difficile* strains among long-term care facility residents. *Clin Infect Dis* 45(8):992–998
129. Chang VT, Nelson K (2000) The role of physical proximity in nosocomial diarrhea. *Clin Infect Dis* 31(3):717–722
130. Shaughnessy MK, Micielli RL, DePestel DD et al (2011) Evaluation of hospital room assignment and acquisition of *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(3):201–206
131. Freedberg DE, Salmasian H, Cohen B, Abrams JA, Larson EL (2016) Receipt of Antibiotics in Hospitalized Patients and Risk for *Clostridium difficile* Infection in Subsequent Patients Who Occupy the Same Bed. *Jama Intern Med* 176(12):1801–1808
132. Mitchell BG, Dancer SJ, Anderson M, Dehn E (2015) Risk of organism acquisition from prior room occupants: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 91(3):211–217
133. Widmer AF, Frei R, Erb S et al (2017) Transmissibility of *Clostridium difficile* Without Contact Isolation: Results From a Prospective Observational Study With 451 Patients. *Clin Infect Dis* 64(4):393–400
134. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE (1989) Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 320(4):204–210
135. Forster AJ, Daneman N, van Walraven C (2017) Influence of antibiotics and case exposure on hospital-acquired *Clostridium difficile* infection independent of illness severity. *J Hosp Infect* 95(4):400–409
136. Teltsch DY, Hanley J, Loo V, Goldberg P, Gursahaney A, Buckridge DL (2011) Infection acquisition following intensive care unit room privatization. *Arch Intern Med* 171(1):32–38
137. Abbott SK, Yokoe DS, Lipsitz SR et al (2009) Proposed checklist of hospital interventions to decrease the incidence of healthcare-associated *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(11):1062–1069
138. Figueroa I, Johnson S, Sambol SP, Goldstein EJ, Citron DM, Gerding DN (2012) Relapse versus reinfection: recurrent *Clostridium difficile* infection following treatment with fidaxomicin or vancomycin. *Clin Infect Dis* 55(Suppl 2):S104–S109
139. Aogain MM, Moloney G, Kilkenny S et al (2015) Whole-genome sequencing improves discrimination of relapse from reinfection and identifies transmission events among patients with recurrent *Clostridium difficile* infections. *J Hosp Infect* 90(2):108–116
140. Islam J, Cheek E, Navani V, Rajkumar C, Cohen J, Llewelyn MJ (2013) Influence of cohorting patients with *Clostridium difficile* infection on risk of symptomatic recurrence. *J Hosp Infect* 85(1):17–21
141. Al-Nassir WN, Sethi AK, Nerandzic MM, Bobulsky GS, Jump RL, Donskey CJ (2008) Comparison of clinical and microbiological response to treatment of *Clostridium difficile*-associated disease with metronidazole and vancomycin. *Clin Infect Dis* 47(1):56–62
142. Sethi AK, Al-Nassir WN, Nerandzic MM, Bobulsky GS, Donskey CJ (2010) Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(1):21–27
143. Banach DB, Bearman G, Barnden M et al (2018) Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings. *Infect Control Hosp Epidemiol* 39(2):127–144
144. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG et al (2013) Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 108(4):478–498
145. Dubberke ER, Carling P, Carrico R et al (2014) Strategies to prevent *Clostridium difficile* infections in acute care hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 35(6):628–645
146. Martin M, Zingg W, Knoll E, Wilson C, Dettenkofer M, Group PS (2014) National European guidelines for the prevention of *Clostridium difficile* infection: a systematic qualitative review. *J Hosp Infect* 87(4):212–219
147. Fekety R, Kim KH, Brown D, Batts DH, Cudmore M, Silva J Jr. (1981) Epidemiology of antibiotic-associated colitis; isolation of *Clostridium difficile* from the hospital environment. *Am J Med* 70(4):906–908
148. Bobulsky GS, Al-Nassir WN, Riggs MM, Sethi AK, Donskey CJ (2008) *Clostridium difficile* skin contamination in patients with *C. difficile*-associated disease. *Clin Infect Dis* 46(3):447–450
149. DIN EN 14126:2004-01 Schutzkleidung—Leistungsanforderungen und Prüfverfahren für Schutzkleidung gegen Infektionserreger; Deutsche Fassung EN 14126:2003. Beuth: Berlin
150. Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) (2015) Schutzzittel bei medizinischen und pflegerischen Tätigkeiten sowie bei Barrieremaßnahmen und Isolierungen. *Hyg Med* 40(1):59–60
151. Kim KH, Fekety R, Batts DH et al (1981) Isolation of *Clostridium difficile* from the environment and contacts of patients with antibiotic-associated colitis. *J Infect Dis* 143(1):42–50
152. Roberts K, Smith CF, Snelling AM et al (2008) Aerial dissemination of *Clostridium difficile* spores. *Bmc Infect Dis* 8:7
153. Landelle C, Verachten M, Legrand P et al (2014) Contamination of healthcare workers' hands with *Clostridium difficile* spores after caring for patients with *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 35(1):10–15
154. Johnson S, Gerding DN, Olson MM et al (1990) Prospective, controlled study of vinyl glove use to interrupt *Clostridium difficile* nosocomial transmission. *Am J Med* 88(2):137–140
155. Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, Fenn S, Libman MD (2009) Hand hygiene with soap and water is superior to alcohol rub and antiseptic wipes for removal of *Clostridium difficile*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(10):939–944
156. Jabbar U, Leischner J, Kasper D et al (2010) Effectiveness of alcohol-based hand rubs for removal of *Clostridium difficile* spores from hands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(6):565–570
157. Gordin FM, Schultz ME, Huber RA, Gill JA (2005) Reduction in nosocomial transmission of drug-resistant bacteria after introduction of an alcohol-based handrub. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26(7):650–653
158. Stone SP, Fuller C, Savage J et al (2012) Evaluation of the national Cleanyourhands campaign to reduce *Staphylococcus aureus* bacteraemia and *Clostridium difficile* infection in hospitals in England and Wales by improved hand hygiene: four year, prospective, ecological, interrupted time series study. *BMJ* 344:e3005
159. Boyce JM, Ligi C, Kohan C, Dumigan D, Havill NL (2006) Lack of association between the increased incidence of *Clostridium difficile*-associated disease and the increasing use of alcohol-based hand rubs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27(5):479–483
160. Bettin K, Clabots C, Mathie P, Willard K, Gerding DN (1994) Effectiveness of liquid soap vs. chlorhexidine gluconate for the removal of *Clostridium difficile* from bare hands and gloved hands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15(11):697–702
161. Nerandzic MM, Rackaityte E, Jury LA, Eckart K, Donskey CJ (2013) Novel strategies for enhanced removal of persistent *Bacillus anthracis* surrogates and *Clostridium difficile* spores from skin. *PLoS ONE* 8(7):e68706
162. Duerden BI (2011) Contribution of a government target to controlling *Clostridium difficile* in the NHS in England. *Anaerobe* 17(4):175–179
163. Noto MJ, Domenico HJ, Byrne DW et al (2015) Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: a randomized clinical trial. *JAMA* 313(4):369–378
164. Dubberke ER, Reske KA, Noble-Wang J et al (2007) Prevalence of *Clostridium difficile* environmental contamination and strain variability in multiple health care facilities. *Am J Infect Control* 35(5):315–318
165. Sjöberg M, Eriksson M, Andersson J, Noren T (2014) Transmission of *Clostridium difficile* spores in isolation room environments and through hospital beds. *APMIS* 122(9):800–803
166. Weber DJ, Anderson DJ, Sexton DJ, Rutala WA (2013) Role of the environment in the transmission of *Clostridium difficile* in health care facilities. *Am J Infect Control* 41(5 Suppl):S105–S110
167. Mayfield JL, Leet T, Miller J, Mundy LM (2000) Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 31(4):995–1000
168. Apisarnthanarak A, Zack JE, Mayfield JL et al (2004) Effectiveness of environmental and infection control programs to reduce transmission of *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 39(4):601–602
169. Bond WW, Ott JB, Franke KA, McCracken JE (1991) Effective use of liquid chemical germicides on medical devices: instrument design problems. In: Block SS (Hrsg) *Disinfection, sterilization and preservation*, 4. Aufl. Lea & Febiger, Philadelphia, S 1097–1106
170. Dawson LF, Valiente E, Donahue EH, Birchenough G, Wren BW (2011) Hypervirulent *Clostridium difficile* PCR-ribotypes exhibit resistance to widely used disinfectants. *PLoS ONE* 6(10):e25754
171. Russell AD (1999) Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems. *J Hosp Infect* 43(Suppl):S57–S68
172. Russell AD (1990) Bacterial spores and chemical sporicidal agents. *Clin Microbiol Rev* 3(2):99–119
173. Desinfektionsmittel-Kommission im Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) Anforderungen und Methoden zur VAH-Zertifizierung chemischer Desinfektionsverfahren. 3. Ergänzungslieferung. Stand: 15. Oktober 2018. mph-Verlag: Wiesbaden
174. DIN EN 17126:2017-06 (Entwurf) Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantita-



- tiver Suspensionsversuch zur Bestimmung der sporiziden Wirkung im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 1); Deutsche und Englische Fassung prEN 17126:2017. Beuth: Berlin
175. Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) (2017) Empfehlung zur Auswahl sporizider Desinfektionsmittel bei Clostridium-difficile-Infektionen im human-medizinischen Bereich. Hyg Med 42(1/2):38
176. Wilcox MH, Fawley WN, Wigglesworth N, Parnell P, Verity P, Freeman J (2003) Comparison of the effect of detergent versus hypochlorite cleaning on environmental contamination and incidence of Clostridium difficile infection. J Hosp Infect 54(2):109–114
177. Eckstein BC, Adams DA, Eckstein EC et al (2007) Reduction of Clostridium Difficile and vancomycin-resistant Enterococcus contamination of environmental surfaces after an intervention to improve cleaning methods. Bmc Infect Dis 7:61
178. Kundrapu S, Sunkesula V, Jury LA, Sitzlar BM, Donskey CJ (2012) Daily disinfection of high-touch surfaces in isolation rooms to reduce contamination of healthcare workers' hands. Infect Control Hosp Epidemiol 33(10):1039–1042
179. Sitzlar B, Deshpande A, Fertelli D, Kundrapu S, Sethi AK, Donskey CJ (2013) An environmental disinfection odyssey: evaluation of sequential interventions to improve disinfection of Clostridium difficile isolation rooms. Infect Control Hosp Epidemiol 34(5):459–465
180. Dumford DM, Nerandzic MM, Eckstein BC, Donskey CJ (2009) What is on that keyboard? Detecting hidden environmental reservoirs of Clostridium difficile during an outbreak associated with North American pulsed-field gel electrophoresis type 1 strains. Am J Infect Control 37(1):15–19
181. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) (2014) Non-Manual techniques for room disinfection in healthcare facilities: A review of clinical effectiveness and guidelines. (Rapid Response Report: Summary with Critical Appraisal). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/nrc0545/pdf>. Zugegriffen: 21. Febr. 2019
182. Manian FA, Griesnauer S, Bryant A (2013) Implementation of hospital-wide enhanced terminal cleaning of targeted patient rooms and its impact on endemic Clostridium difficile infection rates. Am J Infect Control 41(6):537–541
183. Boyce JM, Havill NL, Otter JA et al (2008) Impact of hydrogen peroxide vapor room decontamination on Clostridium difficile environmental contamination and transmission in a health-care setting. Infect Control Hosp Epidemiol 29(8):723–729
184. Levin J, Riley LS, Parrish C, English D, Ahn S (2013) The effect of portable pulsed xenon ultraviolet light after terminal cleaning on hospital-associated Clostridium difficile infection in a community hospital. Am J Infect Control 41(8):746–748
185. Robert Koch-Institut (RKI) (2013) 3.3 Raumdesinfektion. In: Robert Koch-Institut (RKI) Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren. Bundesgesundheitsbl 56(12):1706–1728
186. Reichenbacher D, Thanheiser M, Krüger D (2010) Aktueller Stand zur Raumdekontamination mit gasförmigem Wasserstoffperoxid Status quo of room decontamination by vaporized hydrogen peroxide. Hyg Med 35(6):204–208
187. Byrns G, Fuller TP (2011) The risks and benefits of chemical fumigation in the health care environment. J Occup Environ Hyg 8(2):104–112
188. Popp W (2014) Probleme bei der Etablierung eines Wasserstoffperoxid-Verneblers. Hyg Med 39(3):77–80
189. Manian FA, Meyer L, Jenne J (1996) Clostridium difficile contamination of blood pressure cuffs: a call for a closer look at gloving practices in the era of universal precautions. Infect Control Hosp Epidemiol 17(3):180–182
190. Vajravelu RK, Guerrero DM, Jury LA, Donskey CJ (2012) Evaluation of stethoscopes as vectors of Clostridium difficile and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Infect Control Hosp Epidemiol 33(1):96–98
191. Brooks S, Khan A, Stoica D et al (1998) Reduction in vancomycin-resistant Enterococcus and Clostridium difficile infections following change to tympanic thermometers. Infect Control Hosp Epidemiol 19(5):333–336
192. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2012) Empfehlung zu den Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Bundesgesundheitsbl 55(10):1244–1310
193. Kampf G (2008) Clostridium difficile – was ist für eine effektive Desinfektion zu beachten? Hyg Med 33(4):153–159
194. Nystrom B (1983) Disinfection in bed-pan washers. J Hosp Infect 4(2):191–198
195. Alfa MJ, Olson N, Buelow-Smith L (2008) Simulated-use testing of bedpan and urinal washer disinfectors: evaluation of Clostridium difficile spore survival and cleaning efficacy. Am J Infect Control 36(1):5–11
196. Alfa MJ, Olson N, Buelow-Smith L, Murray BL (2013) Alkaline detergent combined with a routine ward bedpan washer disinfectant cycle eradicates Clostridium difficile spores from the surface of plastic bedpans. Am J Infect Control 41(4):381–383
197. MacDonald K, Bishop J, Dobbyn B, Kibsey P, Alfa MJ (2016) Reproducible elimination of Clostridium difficile spores using a clinical area washer disinfectant in 3 different health care sites. Am J Infect Control 44(7):e107–e111
198. Muscarella LF (2010) Evaluation of the risk of transmission of bacterial biofilms and Clostridium difficile during gastrointestinal endoscopy. Gastroenterol Nurs 33(1):28–35
199. Kovaleva J, Peters FTM, van der Mei HC, Degener JE (2013) Transmission of infection by flexible gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. Clin Microbiol Rev 26(2):231–254
200. Pokrywka M, Buraczewski M, Frank D et al (2017) Can improving patient hand hygiene impact Clostridium difficile infection events at an academic medical center? Am J Infect Control 45(9):959–963
201. Pokrywka M, Feigel J, Douglas B et al (2014) A bundle strategy including patient hand hygiene to decrease clostridium difficile infections. Medsurg Nurs 23(3):145–148
202. Munoz-Price LS, Banach DB, Bearman G et al (2015) Isolation precautions for visitors. Infect Control Hosp Epidemiol 36(7):747–758
203. Ramphal L, Suzuki S, McCracken IM, Addai A (2014) Improving hospital staff compliance with environmental cleaning behavior. Proc (bayl Univ Med Cent) 27(2):88–91
204. Guerrero DM, Carling PC, Jury LA, Ponnada S, Nerandzic MM, Donskey CJ (2013) Beyond the Hawthorne effect: reduction of Clostridium difficile environmental contamination through active intervention to improve cleaning practices. Infect Control Hosp Epidemiol 34(5):524–526
205. Tomas ME, Sunkesula VC, Kundrapu S, Wilson BM, Donskey CJ (2015) An intervention to reduce health care personnel hand contamination during care of patients with Clostridium difficile infection. Am J Infect Control 43(12):1366–1367
206. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI), Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e. V. (ADKA), Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) et al. (2013) S3-Leitlinie. Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF-Registernummer 092/001. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/092-001.html>. Zugegriffen: 21. Febr. 2019
207. Brown K, Valenta K, Fisman D, Simor A, Daneman N (2015) Hospital ward antibiotic prescribing and the risks of Clostridium difficile infection. Jama Intern Med 175(4):626–633
208. Sandora TJ, Fung M, Flaherty K et al (2011) Epidemiology and risk factors for Clostridium difficile infection in children. Pediatr Infect Dis J 30(7):580–584
209. Balch A, Wendelboe AM, Vesely SK, Bratzler DW (2017) Antibiotic prophylaxis for surgical site infections as a risk factor for infection with Clostridium difficile. PLoS ONE 12(6):e179117
210. Poeran J, Mazumdar M, Rasul R et al (2016) Antibiotic prophylaxis and risk of Clostridium difficile infection after coronary artery bypass graft surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 151(2):589–597
211. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S et al (2018) Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis 66(7):e1–e48
212. Shaughnessy MK, Amundson WH, Kuskowski MA, DeCarolis DD, Johnson JR, Drekonja DM (2013) Unnecessary antimicrobial use in patients with current or recent Clostridium difficile infection. Infect Control Hosp Epidemiol 34(2):109–116
213. Zweigner J, Meyer E, Gastmeier P, Schwab F (2018) Rate of antibiotic prescriptions in German outpatient care—are the guidelines followed or are they still exceeded? Gms Hyg Infect Control 13:Doc4
214. Kommission ART (16.02.2017) Voraussetzungen und Strategien für die erfolgreiche Implementierung infektiologischer Leitlinien – Positionspapier der Kommission ART. Positionspapier der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (Kommission ART) beim Robert Koch-Institut. [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/Positionspapier/Positionspapier\\_Leitlinien\\_Implementierung.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/Positionspapier/Positionspapier_Leitlinien_Implementierung.html). Zugegriffen: 21. Febr. 2019
215. de With K (2017) Infektiologische Leitlinien: Nur die praktische Anwendung zählt. Dtsch Arztebl 114(8):A-368/B-318/C-311
216. Slimings C, Riley TV (2014) Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile infection: update of systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 69(4):881–891
217. Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN, Kaboli P, Diekmann DJ, Schweizer ML (2014) Effect of

- antibiotic stewardship programmes on Clostridium difficile incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 69(7):1748–1754
218. Baur D, Gladstone BP, Burkert F et al (2017) Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 17(9):990–1001
  219. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2016) Proposals for draft EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in human medicine. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/draft-EU-guidelines-prudent-use-antimicrobials-human-medicine.pdf>. Zugegriffen: 21. Febr. 2019
  220. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM et al (2016) Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 62(10):e51–e77
  221. Davey P, Marwick CA, Scott CL et al (2017) Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD003543
  222. Dingle KE, Didelot X, Quan TP et al (2017) Effects of control interventions on Clostridium difficile infection in England: an observational study. *Lancet Infect Dis* 17(4):411–421
  223. Lawes T, Lopez-Lozano JM, Nebot CA et al (2017) Effect of a national 4C antibiotic stewardship intervention on the clinical and molecular epidemiology of Clostridium difficile infections in a region of Scotland: a non-linear time-series analysis. *Lancet Infect Dis* 17(2):194–206
  224. Hurst AL, Child J, Pearce K, Palmer C, Todd JK, Parker SK (2016) Handshake Stewardship: A Highly Effective Rounding-based Antimicrobial Optimization Service. *Pediatr Infect Dis J* 35(10):1104–1110
  225. Bundesärztekammer (2017) Strukturierte curriculare Fortbildung „Antibiotic Stewardship (ABS)“. [https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/downloads/pdf-Ordner/Fortbildung/Antibiotic\\_Stewardship.pdf](https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Fortbildung/Antibiotic_Stewardship.pdf). Zugegriffen: 21. Febr. 2019
  226. Robert Koch-Institut (RKI) (2013) Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. *Bundesgesundheitsbl* 56:580–583
  227. Kumar N, Miyajima F, He M et al (2016) Genome-Based Infection Tracking Reveals Dynamics of Clostridium difficile Transmission and Disease Recurrence. *Clin Infect Dis* 62(6):746–752
  228. Knetsch CW, Lawley TD, Hensgens MP, Corver J, Wilcox MW, Kuijper EJ (2013) Current application and future perspectives of molecular typing methods to study Clostridium difficile infections. *Euro Surveill* 18(4):20381
  229. Wilcox MH, Shetty N, Fawley WN et al (2012) Changing epidemiology of Clostridium difficile infection following the introduction of a national ribotyping-based surveillance scheme in England. *Clin Infect Dis* 55(8):1056–1063
  230. Robert Koch-Institut (RKI) (2016) IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung: Zur Umsetzung der neuen Meldepflichten. *Epidem Bull* 16:135–136