

► **Schlüsselwörter**

*Clostridium difficile*  
Kontamination  
Flächendesinfektion  
Händehygiene  
Sporizide Wirkung

► **Keywords**

*Clostridium difficile*  
Contamination  
Surface disinfection  
Hand hygiene  
Sporicidal activity

**Günter Kampf**<sup>1, 2\*</sup><sup>1</sup> Bode Chemie GmbH & Co. KG, Scientific Affairs, Hamburg<sup>2</sup> Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald, Greifswald

# *Clostridium difficile* – was ist für eine effektive Desinfektion zu beachten?

*Clostridium difficile* – what should be considered for an effective disinfection?

## Zusammenfassung

Die vegetative *Clostridium* (*C.*) *difficile* Zelle hat in der unbelebten Umgebung nur eine kurze Überlebensdauer und kann die Magensäure normalerweise nicht überleben. Deshalb spielt sie nur bei Patienten mit atrophischer Gastritis oder unter Behandlung mit Protonenpumpenhemmer bzw. H<sub>2</sub>-Antagonisten eine Rolle für die Übertragung von Infektionen. Die *C. difficile* Spore hingegen kann auf unbelebten Flächen bis zu 5 Monate überleben, die Magensäure selbst bei einem pH-Wert von 1 überdauern und im Dünndarm größtenteils innerhalb von 1 Stunde keimen. Die Hände sind selten mit *C. difficile* kontaminiert. Bei Verdacht auf Kontamination der Hände sollten diese zur Abtötung der vegetativen *C. difficile* Zelle erst desinfiziert und anschließend kurz und gründlich gewaschen werden, um die Sporenzahl größtmöglich zu reduzieren. Unbelebte Flächen sind bis zu 30 % mit *C. difficile* kontaminiert und können so ein Reservoir für neue Infektionen darstellen. Die höchsten Kontaminationsraten wurden in der Umgebung von Patienten mit Durchfall gefunden, und dann insbesondere in der Umgebung der Toilette bzw. an Steckbecken. Die sporizide Flächendesinfektion hat in der Mehrzahl der Studien eine signifikante Reduktion der *C. difficile* Neuerkrankungsrate zur Folge gehabt. Neben dem Tragen von Schutzhandschuhen scheint die sporizide Flächendesinfektion im Ausbruchfall das größte Potential zur Prävention zu haben.

Hyg Med 2008; 33 [4]: 153–159

## Summary

The vegetative *C. difficile* cell can hardly survive in the inanimate environment and does normally not survive gastric acid. That is why it is only relevant for patients with atrophic gastritis or those who are treated with proton pump inhibitors or H<sub>2</sub>-

antagonists for transmission of infection. The *C. difficile* spore, however, can persist for 5 months on inanimate surfaces and can survive gastric acid even at a pH value of 1. In the small bowel it germinates within 1 hour. Hands are rarely contaminated with *C. difficile*. If contamination is suspected on hands they should be disinfected first of all to kill the vegetative *C. difficile* cells, and washed briefly and thoroughly afterwards in order to reduce the number of spores as much as possible. Up to 30% of samples taken in the inanimate hospital environment is *C. difficile* positive and may be a reservoir for new infections. The highest rates of contamination were found around patients with diarrhea, especially around toilets and on bedpans. A sporicidal surface disinfection has resulted in a significant reduction of new *C. difficile* infections in most studies. In an outbreak situation it seems to have the largest potential for prevention apart from wearing protective gloves.

## Hintergrund

Die überregionale Zunahme an *C. difficile* Infektionen mit neuen Epidemiestämmen hat es erforderlich gemacht, diesen nosokomialen Infektionserreger intensiver zu betrachten [1]. Ein wesentlicher Unterschied zu den bisher bekannten Stämmen ist die bis zu 23-fach stärkere Bildung der Toxine A und B, die durch eine Mutation erklärt werden kann [2]. In manchen Stämmen wurde ein weiteres binäres Toxin gefunden, welches zur Virulenz beiträgt [3]. Zudem sind die Stämme gegenüber Fluoroquinolon unempfindlich [4]. Es ist also davon auszugehen, dass zukünftig auch in Deutschland vermehrt Infektionen durch *C. difficile* auftreten [5].

## \*Korrespondierender Autor:

**PD Dr. Günter Kampf**

Bode Chemie GmbH & Co. KG  
Scientific Affairs  
Melanchthonstr. 27  
22525 Hamburg  
Tel.: +49 40 54006-0  
Fax: +49 40 54006-128  
E-Mail: guenter.kampf@bode-chemie.de

## Kontamination der Umgebung

Die vegetative *C. difficile* Zelle vermag auf Flächen lediglich bis zu 15 Minuten zu überleben [6]. Das kurze Überleben der vegetativen Form der *C. difficile* Zelle im Vergleich zu anderen nosokomialen Infektionserregern [7] ist vermutlich damit zu erklären, dass diese obligat anaerob ist und durch den Sauerstoff der Luft schnell abgetötet wird (Tabelle 1). Die *C. difficile* Spore hingegen vermag auf Flächen bis zu 5 Monate zu überdauern [8], auf Kupfer ist ihre Überlebensdauer jedoch offenbar mit 2 Tagen wesentlich kürzer [9]. Deshalb ist davon auszugehen, dass bei der Untersuchung der unbelebten Umgebung zur Abklärung von Ausbrüchen grundsätzlich die Sporenform gefunden wurde.

In verschiedenen Ausbrüchen von Infektionen wurde die Kontamination der unbelebten Umgebung durch *C. difficile* untersucht. Fawley et al. berichten, dass während eines Ausbruchs auf zwei geriatrischen Stationen 29,2 % bzw. 32,8 % der insgesamt 2550 Umgebungsuntersuchungen *C. difficile* positiv waren [10]. Am häufigsten wurde *C. difficile* auf Fußböden (46 %), Bettgestellen (19 %), Heizungen (19 %) bzw. Kommoden nachgewiesen (8 %) [10]. Von einer chirurgischen Intensivstation wird berichtet, dass insgesamt 11,1 % der 432 Abstrichuntersuchungen aus der unbelebten Umgebung *C. difficile* positiv waren [11]. Die höchste Kontaminationsrate war an Toilettenbrillen zu finden (33,3 %), gefolgt von Bettpfannen (25,9 %) und dem Fußboden (14,5 %) [11]. Im Gegensatz dazu war die Kontaminationsrate auf einer Kontrollstation mit 2,8 % wesentlich niedriger [11]. McFarland et al. konnten zeigen, dass die Kontaminationsrate der Umgebung mit der klinischen Symptomatik korreliert [12]. So war die höchste Kontaminationsrate der Umgebung bei Patienten mit *C. difficile* Nachweis und Durchfall zu finden (49 %), gefolgt von *C. difficile* positiven Patienten ohne Durchfall (29 %). Bei kulturnegativen Patienten war die Umgebung nur in 8 % *C. difficile* positiv [12]. Bei einfacher Reinigung der unbelebten Umgebung sinkt die Umgebungskontamination nur geringfügig im Lauf von 4 Wochen, was für eine lang andauernde Persistenz der Spore auf unbelebten Flächen sowie einen sehr begrenzten Effekt

Tabelle 1: Wesentliche Eigenschaften von *Clostridium difficile* für eine effektive Desinfektion.

Merkmal	Vegetative Zelle	Spore
Sauerstoffverträglichkeit	obligat anaerob	aerotolerant
Überleben auf Flächen	maximal 15 Minuten	bis zu 5 Monate
Überleben im Magen (pH-Wert der Magensäure $\leq 3$ )	Nein	Ja
Überleben im Magen (pH-Wert der Magensäure $\geq 4$ )	Ja	Ja
Dauer der Germination im Dünndarm	–	ca. 1 h

Tabelle 2: Relative Häufigkeit *C. difficile* positiver Kulturen von unbelebten Flächen, in Abhängigkeit von der Behandlung mit 500 ppm Hypochlorit; adaptiert nach [17].

Ort der Probennahme	Positive Kulturen		Mittlere Dichte (KBE pro Kultur)
	n	%	
Kontrollstationen	25 von 584	4,3	1,6
Ausbruchsstation (vor Flächendesinfektion)	81 von 258	31,4	5,1
Ausbruchsstation (nach Flächendesinfektion)	40 von 243	16,5	2,0

der Reinigung spricht [13]. Ein mögliches Reservoir in der unbelebten Umgebung stellen kontaminierte Teppiche dar [14], die in deutschen Krankenhäusern jedoch nicht zur Standardausstattung in der Krankenversorgung gehören, denn nach der Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (RKI) sollten die Flächen im Bereich der Patientenversorgung glatt und abwischbar sein [15]. Wenn eigene Umgebungsuntersuchungen zum Nachweis von *C. difficile* durchgeführt werden, ist darauf zu achten, geeignete selektive Nährmedien zu verwenden, wie beispielsweise den *Clostridium difficile*-Agar [16].

### Wirksame Flächendesinfektion

Verschiedene Studien belegen, welche Rolle eine gegenüber Bakteriensporen wirksame Flächendesinfektion für die Unterbrechung der Infektkette spielt. Diese Studien wurden in den USA bzw. Großbritannien durchgeführt, so dass vorwiegend chlorabspaltende Wirkstoffe untersucht wurden. Dennoch lassen sich daraus wesentliche Erkenntnisse gewinnen. 1988 wurden während eines Ausbruchs insgesamt 1085 Untersuchungen der unbelebten Umgebung vorgenommen [17]. Dabei wurden sowohl Flächen untersucht, die mit 500 ppm Hypochlorit behandelt wurden (Ausbruchsstation), als auch Flächen, die nicht mit 500 ppm Hypochlorit behandelt wurden (Kontrollstation). Sowohl die

Rate *C. difficile* positiver Befunde als auch die Dichte der Besiedelung ließen sich durch die Anwendung des Flächendesinfektionsmittels signifikant reduzieren (Tabelle 2), wenn auch nicht ganz auf das Niveau der Kontrollstation.

Mayfield et al. untersuchten auf drei unterschiedlichen Abteilungen (Knochenmarktransplantation (KMT), neurochirurgische Intensivstation, Innere Medizin) die Wirkung der Anwendung von Hypochlorit-Lösung für die Behandlung der Flächen, die immer dann eingesetzt wurde, wenn *C. difficile* nachgewiesen wurde [18]. Zur routinemäßigen Behandlung der Flächen wurde ansonsten eine QAV (Quaternäre Ammonium-Verbindung)-Lösung verwendet. Nur auf der KMT-Station wurde durch die Hypochlorit-Lösung eine signifikante Reduktion von 8,6 auf 3,3 *C. difficile* Fällen pro 1000 Patiententage beobachtet, die nach der Intervention (zurück zur QAV-Lösung) auch tatsächlich wieder auf 8,1 *C. difficile* Fälle pro 1000 Patiententage anstieg. Auf den anderen beiden Abteilungen blieben die Raten unverändert (neurochirurgische Intensivstation: von 3,0 auf 2,7 pro 1000 Patiententage; Innere Medizin: von 1,3 auf 1,5 pro 1000 Patiententage).

Wilcox et al. untersuchten auf zwei Stationen für Geriatrie in einem Cross-Over-Design die Neuerkrankungsrate an *C. difficile* Infektionen in Abhängigkeit von der Art der Behandlung der Flächen [19]. Diese wurden entweder mit einem neutralen Reiniger oder mit Hypochlorit behandelt. Ins-

gesamt ergab sich kein klares Gesamtbild. Auf einer Station wurde eine signifikante Reduktion der Neuerkrankungsrate beobachtet (von 8,9 auf 5,3 Fälle pro 100 Neuaufnahmen), auf der anderen Station gab es keinen signifikanten Unterschied [19]. In einer weiteren Studie wurde wiederum die *C. difficile* Neuerkrankungsrate auf einer Intensivstation der Inneren Medizin sowie in einer KMT-Station in Abhängigkeit von der Art der Behandlung der Flächen untersucht [20]. Nach Einsatz einer Hypochlorit-Lösung sank auf beiden Stationen die *C. difficile* Neuerkrankungsrate signifikant um ca. 50 %, im Vergleich zum Kontrollzeitraum ohne sporizide Flächendesinfektion.

Ein weiterer Aspekt kommt hinzu. Verschiedene Reiniger ohne antimikrobiellen Wirkstoff sind offenbar in der Lage, die Sporulation von *C. difficile* zu fördern [21]. Ob dies jedoch bei der kurzen Überlebenserwartung der vegetativen *C. difficile* Zelle auf Flächen [6] eine klinisch relevante Bedeutung hat, ist ausgesprochen zweifelhaft.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in bestimmten Bereichen mit besonders empfänglichen Patienten bzw. mit einer überdurchschnittlich hohen Inzidenz an *C. difficile* Infektionen die sporizide Flächendesinfektion ganz wesentlich dazu beitragen kann, die Neuerkrankungsrate signifikant zu senken. Deshalb gilt die Desinfektion potentiell kontaminierter Flächen als ein wesentliches Element der Infektionsprävention bei *C. difficile* [22], vor allem auch wegen der möglichen Übertragung der *C. difficile* Spore von der Fläche über die Luft [23]. Hierbei sind Flächendesinfektionsmittel mit sporizider Wirkung zu verwenden. In Deutschland werden hierzu am häufigsten Flächendesinfektionsmittel auf Basis von Peroxidverbindungen wie beispielsweise Magnesiummonoperphthalat oder auf Basis von Aldehyden eingesetzt.

### Wirksame Aufbereitung von Steckbecken

Steckbecken gelten als Medizinprodukte der Klasse 1. Nach der Richtlinie der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI soll durch die Aufbereitung von Medizinprodukten sichergestellt werden, dass von dem aufbereiteten Medizinprodukt bei der folgenden Anwendung keine Gefahr im Sinne einer Infektion ausgeht [24]. Deshalb sollten Steckbecken vorzugsweise maschinell

Tabelle 3: Überleben von *C. difficile* (vegetative Zelle oder Spore) im Magensaft, in Abhängigkeit vom pH-Wert, adaptiert von [31].

pH-Wert	Überleben von <i>C. difficile</i> im Magensaft	
	Vegetative Zellform	Sporenform
1	abgetötet	überlebt
2	abgetötet	überlebt
3	abgetötet	überlebt
4	überlebt	überlebt
5	überlebt	überlebt
6	überlebt	überlebt
7	überlebt	überlebt

aufbereitet werden. Hier gilt es jedoch, verschiedene Aspekte zu beachten. Eine hohe Temperatur von 80 °C oder mehr wird vegetative Bakterien umfassend abtöten [25], jedoch keine Bakteriosporen. Die Verwendung von Wirkstoffen mit sporizider Wirkung wird in der Regel zu keiner praxisrelevanten Abtötung der Bakteriosporen führen, da die kurze Einwirkzeit in der Maschine (teilweise nur 1 Minute) in der Regel bei weitem nicht ausreicht. Außerdem sollte auf die Verwendung von Wirkstoffen mit fixierenden Eigenschaften, wie z. B. Aldehyde oder Peressigsäure, konsequent verzichtet werden [26, 27]. An Prüfkörpern aus Metall konnte gezeigt werden, dass die Verwendung eines sporiziden Wirkstoffs mit fixierenden Eigenschaften eine schlechtere Sporenreduktion bewirkt als die Verwendung eines nicht-sporiziden Wirkstoffs ohne fixierende Eigenschaften [28]. Der Haupteffekt wird durch die mechanische Entfernung der Bakteriosporen erzielt [25]. Deshalb gilt es vorrangig, an Steckbecken die Reinigungsleistung der verwendeten Maschinen wissenschaftlich bewerten zu können. Hierzu liegen jedoch leider kaum wissenschaftliche Erkenntnisse vor, aus denen man ableiten kann, wie stark eine Kontamination mit Steckbecken durch den Reinigungsprozess reduziert werden kann. In einer kürzlich erschienenen Studie aus Kanada konnte jedoch festgestellt werden, dass eine kommerziell erhältliche Maschine zur Aufbereitung von Steckbecken (Steris Reliance 444 single-chamber WD, Steris Corp., USA) unter verschiedenen Einstellungen für die Aufbereitung (bis zu 85 °C für bis zu 5 Minuten) künstlich aufgebrachte *C.*

*difficile* Sporen nur unzureichend reduziert: pro Abklatschuntersuchung waren unabhängig von dem Aufbereitungsverfahren mehr als 100 Kolonie-bildende Einheiten (KBE) *C. difficile* Sporen pro Rodac-Platte nachweisbar [29].

### Was passiert im Magen-Darm-Trakt?

Während des akuten Infektionsgeschehens durch *C. difficile* muss man davon ausgehen, dass sowohl die vegetative Zelle als auch die Spore ausgeschieden werden und beide die Flächen und Hände kontaminieren. Somit können auch beide Zellformen in den Magendarmtrakt eines Patienten oder Mitarbeiters gelangen. Untersuchungen am syrischen Hamster zeigen, dass der Magen für die vegetative Zelle normalerweise eine unüberwindbare Hürde darstellt.

Wenn man ca. 4 Millionen vegetative *C. difficile* Zellen in den Magen einbringt und diesen nach 1 Stunde untersucht, dann sind nur noch 13 % der Zellen nachweisbar [30], d.h. der Großteil der vegetativen Zellen wurde durch die Säure abgetötet. Dieser Befund wird unterstützt von einer Studie, in der vegetative *C. difficile* Zellen im Magensaft bei unterschiedlichen pH-Werten auf ihr Überleben untersucht wurden (Tabelle 3). Nur wenn der pH-Wert mindestens 4 beträgt, können vegetative *C. difficile* Zellen im Magensaft überleben [31]. Hier sind also insbesondere Patienten mit atrophischer Gastritis gefährdet oder Patienten, die Protonenpumpenhemmer oder H<sub>2</sub>-Antagonisten einnehmen [31]. In Patienten

ohne Einschränkung der Magensäureproduktion sollte die vegetative *C. difficile* Zelle kaum eine Chance haben, den Magen zu passieren.

Wenn man andererseits ca. 4 Millionen Sporen von *C. difficile* in den Magen einbringt und den Magendarmtrakt untersucht, dann findet man schon nach 1 Stunde im Dünndarm durchschnittlich 78 % der Zellen als hitzeempfindlich vor, d.h. es hat eine Germination stattgefunden [30]. Der Anteil hitzeempfindlicher Zellen im Magen hingegen betrug lediglich 13 %, d.h. hier fand kaum eine Germination statt [30]. Die Spore von *C. difficile* ist außerdem in der Lage, den Magensaft selbst bei einem pH-Wert von 1 zu überleben (Tabelle 2). Die *C. difficile* Spore kann also den Magen selbst bei niedrigem pH-Wert gut passieren und im Dünndarm in recht kurzer Zeit germinieren und damit in eine für den Menschen pathogene Form überführt werden.

## Kontamination flexibler Endoskope

Insbesondere bei Koloskopen ist zu erwarten, dass diese nach der Anwendung mit *C. difficile* kontaminiert sein können. Hughes et al. konnten zeigen, dass an 10 von 15 (67 %) Koloskopen unmittelbar nach Verwendung an CDAD-Patienten *C. difficile* nachweisbar war [32]. Jedoch sind bislang keine Übertragungen von *C. difficile* nach Koloskopien beschrieben worden, was erst einmal überraschend ist [33, 34]. Die wahrscheinliche Ursache dafür ist, dass die *C. difficile* Spore normalerweise im Dünndarm germiniert. Wenn die *C. difficile* Sporen jedoch mit dem Koloskop retrograd in das Kolon eingebracht werden, haben sie verschiedene Hürden zu nehmen. Zum einen ist die Germination im Kolon offenbar schwerer als im Dünndarm. Außerdem ist die Zeit, die sie im Kolon verbleiben, im Vergleich zur gesamten Magen-Darm-Passage vergleichsweise kurz, vielleicht zu kurz für eine Gefährdung des Patienten. Diese beiden Faktoren reichen offenbar aus, um keine offensichtliche Gefährdung des Patienten durch *C. difficile* Kontamination eines Koloskops zu haben. Bei Gastroskopen bzw. Duodenoskopen hingegen ist die Gefährdung des Patienten mit *C. difficile* als gravierender einzustufen.

## Wirksame Aufbereitung flexibler Endoskope

Eine wirkungsvolle Reinigung ist insbesondere in englumigen Kanälen die entscheidende Grundlage, um eine wirkungsvolle Desinfektion erzielen zu können [34, 35]. Dies mag bei einer Kontamination mit bakteriellen Sporen noch wichtiger sein als bei anderen nosokomialen Infektionserregern. In der Wirkung verschiedener Reinigungsverfahren kann es beträchtliche Unterschiede geben [36, 37]. Deshalb ist sehr sorgfältig zu beachten, wie der Reinigungsprozess im Detail durchgeführt wird [38].

Bei der Auswahl geeigneter sporizider Desinfektionsmittel für die Aufbereitung flexibler Endoskope sind drei Aspekte zu berücksichtigen:

1. Fixierung organischer Bestandteile: Sowohl Aldehyd als auch Peressigsäure sind in der Lage, organisches Material wie Blut bzw. Biofilme in unterschiedlichem Ausmaß an Oberflächen zu fixieren [26, 27]. Es konnte sogar gezeigt werden, dass Bakteriensporen in Blut durch ein nicht-sporizides Instrumentendesinfektionsmittel mit reinigender Wirkung in stärkerem Maß reduziert werden können als mit einem sporiziden Instrumentendesinfektionsmittel, welches eine fixierende Wirkung aufweist [28]. Deshalb ist vor der Verwendung von Präparaten auf dieser Wirkstoffbasis eine gründliche Reinigung essentiell [39].
2. Einwirkzeit: Für manche Desinfektionsmittel wird eine sporizide Wirkung angegeben, die eine erheblich längere Zeit benötigt, als in dem RDG-E üblicherweise Anwendung findet. In diesem Fall ist es fraglich, ob unter den Anwendungsbedingungen tatsächlich eine sporizide Wirkung vorhanden ist.
3. Prozessparameter: Je nach verwendetem Desinfektionsmittel sind ganz unterschiedliche Prozessparameter für die Desinfektion zu beachten. So werden Präparate auf Basis von Glutaraldehyd häufig bei einer Temperatur um 55 °C eingesetzt, Präparate auf Basis von Peressigsäure hingegen bei niedrigeren Temperaturen. Die Prozessparameter werden vom Hersteller der Desinfektionsmittel bzw. der Reiniger vorgegeben.

## Kontamination der Hände

Die Hände sind eher selten mit *C. difficile* kontaminiert. Fawley et al. berichten, dass von 527 Proben der Hände der Mitarbeiter zwischen 2,4 % und 5,4 % *C. difficile* positiv waren [10]. Feketey et al. fanden an 4 von 31 Proben der Hände der Mitarbeiter *C. difficile* (13 %) [40]. Eine Kontaminationsrate von 1,7 % wurde von Malamou-Ladas et al. beschrieben [41]. In einer weiteren Untersuchung erwiesen sich 2 von 12 Händen *C. difficile* positiv [11]. Die Kontamination der Hände erfolgt in der Regel durch den direkten Kontakt mit infizierten Patienten. Wenn keine Schutzhandschuhe getragen werden, ist mit einer Kontaminationsrate der Hände von 57 % zu rechnen [12]. *C. difficile* ist dann am häufigsten unter dem Fingernagel nachweisbar (43 %), gefolgt von der Fingerkuppe (37 %) und der Handinnenseite (37 %) [12]. Wenn Schutzhandschuhe getragen werden, ist nach Kontakt mit kolonisierter Haut des Patienten grundsätzlich mit einer Kontamination der Handschuhe zu rechnen [42]. Die Kontamination des Handschuhs beträgt zwischen 1 und > 100 KBE [42]. Nach Kontakt mit der Leistenregion ist die Kontamination besonders hoch [42].

Hände oder Handschuhe können sich sowohl über den Kontakt mit Flächen oder Gegenständen sowie der Haut des Patienten kontaminieren. Die Haut einer Patienten mit *Clostridium difficile* assoziiertem Durchfall ist häufig kontaminiert, insbesondere in der Leistenregion (ca. 60 %), der Abdominalregion (ca. 55 %), dem Brustbereich (ca. 45 %) sowie den Händen (ca. 35 %) [42]. Diese Kolonisation der Haut mit *Clostridium difficile* bleibt im Abdominal- und Brustbereich auch eine Woche nach dem Sistieren des Durchfalls bestehen [42]. In dieser Zeit wird der Patient normalerweise nicht mehr isoliert sein, so dass auch nicht unbedingt Schutzhandschuhe bei direktem Kontakt mit der intakten Haut des Patienten getragen werden. Auch auf diese Weise können die Hände des Personals durch direkten Kontakt mit der Haut des Patienten kontaminiert werden.

Den größten Schutz vor Kontamination der Hände bietet das Tragen eines einfachen Schutzhandschuhs [12]. Selbst wenn die Hände des Mitarbeiters mit *C. difficile* kontaminiert wurden, bedeutet dies

Tabelle 4: Relative Häufigkeit *C. difficile* positiver Kulturen von unbelebten Flächen, in Abhängigkeit von der Behandlung mit 500 ppm Hypochlorit; adaptiert nach [57].

Spezies	Mittlere Rate pro 10.000 Patiententage		p-Wert
	1998–2000	2001–2003	
MRSA	8,44	6,32	0,005
VRE	4,33	2,46	0,001
<i>C. difficile</i>	3,24	3,38	0,78

nicht, dass *C. difficile* anschließend im Stuhl der gleichen Person nachweisbar ist [11].

### Wirksame Händehygiene

Es ist davon auszugehen, dass bei einer Kontamination der Hände sowohl vegetative Zellen als auch Sporen von *Clostridium difficile* die Haut vorübergehend kolonisieren. Auf der Haut überleben Bakterien deutlich schlechter als auf unbelebten Flächen [43]. Da die vegetativen Zellen von *Clostridium difficile* auf unbelebten Flächen nur maximal 15 Minuten überdauern können [6], ist ihr Überleben auf den Händen vermutlich noch deutlich kürzer. Die vegetative *Clostridium difficile* Zelle wird durch alkoholische Händedesinfektionsmittel innerhalb von 30 s um mehr als 5 log<sub>10</sub>-Stufen reduziert [44, 45]. Es ist also davon auszugehen, dass nach einer hygienischen Händedesinfektion nur die Sporen auf den Händen verbleiben. Diese können durch eine Waschung von 10 s mit einfacher Seife um ca. 2 log<sub>10</sub>-Stufen reduziert werden [46, 47]. Eine längere Waschung von 30 oder 60 s verbessert die Reduktion der Sporen nicht [46]. Auch die Verwendung einer antimikrobiellen Seife hat für die Sporenreduktion keinen Vorteil gegenüber einfacher Seife [46].

Normalerweise ist davon auszugehen, dass beim Umgang mit *C. difficile* Patienten Schutzhandschuhe getragen werden. In diesem Fall ist nicht von einer groben Verschmutzung der Hände auszugehen, was auch durch die niedrige Zahl von bis 3 nachweisbaren *C. difficile* Sporen pro Hand belegt wird [11]. In diesem Fall ist deshalb bei vermuteter Kontamination der Hände mit *C. difficile* eine hygienische Händedesinfektion, gefolgt von einer kurzen gründlichen Waschung der Hände mit einfacher Seife, die wirkungsvollste Händehygiene [48]. Führt man beide Maßnahmen in umgekehrter Reihenfolge durch, so kann die Umge-

bung zusätzlich mit den vegetativen *C. difficile* Zellen kontaminiert werden. Außerdem kann die Desinfektionswirkung direkt nach einer Waschung etwas niedriger sein [49], da es durch die Waschung trotz gründlichen Trocknens der Hände zu einer ca. 10-minütigen Hyperhydratation der Epidermis kommt [50]. Eine grobe Verschmutzung der Hände ist sicher die Ausnahme, wenn beispielsweise keine Schutzhandschuhe getragen werden. In diesem Fall ist nicht unklar, welche Reihenfolge von hygienischer Händedesinfektion und Waschung das bessere Gesamtergebnis zur Folge hat. Sollte jedoch zunächst eine Waschung durchgeführt werden, ist in jedem Fall auf eine gründliche Trocknung der Hände zu achten, bevor die hygienische Händedesinfektion durchgeführt wird.

### Fördert mehr Händedesinfektion die Ausbreitung von *C. difficile* Sporen?

Diese Sorge wird immer wieder geäußert und begründet sich darin, dass Alkohole praktisch keine Wirkung gegenüber Bakteriensporen aufweisen [51, 52], was bereits seit über 100 Jahren bekannt ist [53–56]. In zwei Studien wurde versucht, diese Frage zu beantworten. Gordin et al. untersuchten über 6 Jahre die Häufigkeit nosokomialer Isolate von MRSA, VRE sowie *C. difficile* pro 10.000 Patiententage [57]. Nach Abschluss der ersten 3 Jahre wurde die bis dahin verwendete antimikrobielle Seife durch ein alkoholisches Händedesinfektionsmittel ersetzt. Die Nachweisrate von MRSA und VRE war im Zeitraum der Verwendung des alkoholischen Händedesinfektionsmittels signifikant niedriger, die Nachweisrate von *C. difficile* hingegen war unverändert (Tabelle 3). Offenbar spielt die vegetative *C. difficile* Zelle auf den Händen der Mitarbeiter keine messbare Rolle für die nosokomiale Übertragung.

In einer weiteren Studie untersuchten Boyce et al. die Häufigkeit von *C. dif-*

*ficile* pro 1000 Patiententagen über 4 Jahre, in denen die alkoholische Händedesinfektion forciert wurde [58]. Die Compliance-Rate der Händehygiene stieg in den 4 Jahren von 38 % auf 63 %. Der Anteil der alkoholischen Händedesinfektion stieg im gleichen Zeitraum von 10 % auf 85 %, der Anteil des Waschens sank dementsprechend von 90 % auf 15 %. Die Anzahl der *C. difficile* positiven Patienten ging in dem Zeitraum sogar zurück, von ursprünglich 1,74 auf 1,18 pro 1000 Patiententage [58]. Auf Basis dieser beiden Studien kann festgestellt werden, dass weniger Händewaschen und mehr Händedesinfektion nicht zu einem größeren Risiko für *C. difficile* im Krankenhaus führt.

### Vergleich der Chemoresistenz verschiedener Sporenbildner

In verschiedenen Studien wurde die Wirksamkeit von Desinfektionsverfahren gegenüber Sporen von *C. difficile* durchgeführt [59–61]. In Standardprüfungen zur Bestimmung der Wirksamkeit chemischer Desinfektionsverfahren ist jedoch *C. difficile* nicht zu finden. Hier findet man entweder *C. sporogenes* [62, 63] oder Vertreter der aeroben Sporenbildner wie *Bacillus (B.) subtilis* [62–64] oder *B. cereus* [64], die teilweise auch in vergleichenden Studien zur Chemoresistenz gegenüber Desinfektionsmitteln untersucht wurden [61].

Insgesamt erwies sich die Spore von *C. sporogenes* als weniger resistent im Vergleich zu *C. difficile*, wie Versuche mit Chlordioxid, Wasserstoffperoxid bzw. Bleiche belegen [61]. Die Spore von *B. subtilis* hat auf Basis der vorliegenden Studien eine vergleichbare Chemoresistenz wie die von *C. difficile* [61, 65]. Deshalb kann momentan davon ausgegangen werden, dass bei Nachweis einer ausreichenden Wirksamkeit (z. B. Reduktion um mindestens 4 log<sub>10</sub>-Stufen im Suspensionsversuch) gegenüber der Spore von *B. subtilis* gleichermaßen die Wirksamkeit gegenüber der *C. difficile* Spore gegeben ist. Da *B. subtilis* Prüfbakterium sowohl in nationalen Methoden als auch in europäischen Normen ist, bietet sich seine Verwendung zur Bestimmung der sporiziden Wirkung an.

## Rolle der Sporenanreicherung auf das Desinfektionsergebnis

Die Gewinnung der Prüfsporen erfolgt zunächst über die reguläre Kultur des Sporenbildners auf Standardnährmedium [59,60]. Zu diesem Zeitpunkt liegt ein Gemisch aus vegetativen Zellen und Sporen vor. Anschließend wird der Anteil vegetativer Zellen auf ein Minimum reduziert, damit man eine fast reine Sporensuspension erhält. Die Abtötung der vegetativen Zellen kann durch Exposition gegenüber Hitze (75 °C, 10 Minuten) [66], dem Sauerstoff der Luft [64] bzw. durch Alkohol (z.B. 95 % Ethanol oder 65 % Isopropanol) erreicht werden [59,64,67]. Entscheidend ist jedoch in jedem Fall, dass für die Sporensuspension nachgewiesen wird, wie hoch der Anteil an Sporen an der Gesamtzellzahl tatsächlich ist, z. B. durch eine Gram-Färbung [59]. So konnte in einer Studie zur Wirksamkeit gegenüber *C. difficile* Sporen beispielsweise gezeigt werden, dass 70 % Isopropanol die Anzahl von *C. difficile* Sporen um 0,2 bis 0,4 log<sub>10</sub> Stufen reduzieren kann, was ziemlich genau dem Anteil vegetativer Zellen an der Gesamtzellzahl entsprach (10 % – 15 %, bestimmt durch Gram-Färbung) [59]. Nur durch die experimentelle Bestimmung des Sporenanteils an der Gesamtzellzahl lässt sich sicherstellen, dass die „sporizide Wirkung“ nicht zu einem vielleicht beträchtlichen Teil doch nur eine „bakterizide Wirkung“ ist.

## Resümee

Die sporizide Flächendesinfektion sowie das Tragen von Schutzhandschuhen sind wesentliche Maßnahmen, um die Übertragung von *C. difficile* im Gesundheitswesen zu verhindern. Potenziell kontaminierte Hände sollten zunächst desinfiziert werden, um die vegetative Form von *C. difficile* abzutöten, gefolgt von einer kurzen und gründlichen Waschung mit einfacher Seife. Bei der Aufbereitung flexibler Endoskope kommt der gründlichen Reinigung sowie dem Verzicht auf fixierende Wirkstoffe in der Reinigungsphase wie z.B. Aldehyden oder Peressigsäure große Bedeutung für den Aufbereitungserfolg zu. Kontaminierte Steckbecken sind eine mögliche Infektions-

quelle, die nach jetzigem Stand der Erkenntnis auch durch die maschinelle Aufbereitung nicht ausreichend von *C. difficile* Sporen befreit werden können.

## Interessenkonflikt

Der Autor ist Angestellter der Bode Chemie GmbH & Co. KG.

## Literatur

- McFarland LV, Beneda HW, Clarridge JE, Raugi GJ: Implications of the changing face of *Clostridium difficile* disease for health care practitioners. *Am J Infect Control* 2007, 35(4):237–253.
- Warny M, Pepin J, Fang A, Killgore G, Thompson A, Brazier J, Frost E, McDonald LC: Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005, 366:1079–1084.
- Popoff MR, Rubin EJ, Gill DM, Boquet P: Actin-specific ADP-ribosyl-transferase produced by a *Clostridium difficile* strain. *Infect Immun* 1988, 56(9):2299–2306.
- McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, Owens RC, Kazakova SV, Sambol SP, Johnson S, Gerding DN: An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2005, 353(23):2433–2441.
- Schneider T, Eckmanns T, Ignatius R, Weist K, Liesenfeld O: *Clostridium-difficile*-assoziierte Diarrhö. Ein zunehmendes klinisches Problem durch neue hochvirulente Erreger. *Dtsch Arztebl* 2007, 104(22):1588–1594.
- Buggy BP, Wilson KH, Fekety R: Comparison of methods for recovery of *Clostridium difficile* from an environmental surface. *J Clin Microbiol* 1983, 18(2):348–352.
- Kramer A, Schwebke I, Kampf G: How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006, 6:130.
- Hota B: Contamination, disinfection, and cross-colonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection? *Clin Infect Dis* 2004, 39(8):1182–1189.
- Weaver L, Michels HT, Keevil CW: Survival of *Clostridium difficile* on copper and steel: futuristic options for hospital hygiene. *J Hosp Infect* 2008, 68(2):145–151.
- Fawley WN, Parnell P, Verity P, Freeman J, Wilcox MH: Molecular epidemiology of endemic *Clostridium difficile* infection and the significance of subtypes of the United Kingdom epidemic strain (PCR ribotype 1). *J Clin Microbiol* 2005, 43(6):2685–2696.
- Kim KH, Fekety R, Batts DH, Brown D, Cudmore M, Silva J, Waters D: Isolation of *Clostridium difficile* from the environment and contacts of patients with antibiotic-associated colitis. *J Infect Dis* 1981, 143:42–50.
- McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RYY, Stamm WE: Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 1989, 320(1):204–210.
- Verity P, Wilcox MH, Fawley W, Parnell P: Prospective evaluation of environmental contamination by *Clostridium difficile* in isolation side rooms. *J Hosp Infect* 2001, 49:204–209.
- Skoutelis AT, Westenfelder GO, Beckerdite M, Phair JP: Hospital carpeting and epidemiology of *Clostridium difficile*. *Am J Infect Control* 1993, 22(4):212–217.
- Anonymous: Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen. *Bundesgesundhbl* 2004, 47(1):51–61.
- George WL, Sutter VL, Citron D, Finegold SM: Selective and differential medium for isolation of *Clostridium difficile*. *J Clin Microbiol* 1979, 9(2):214–219.
- Kaatz GW, Gitlin SD, Schaberg DR, Wilson KH, Kauffman CA, Seo SM, Fekety R: Acquisition of *Clostridium difficile* from the hospital environment. *Am J Epidemiol* 1988, 127:1289–1294.
- Mayfield JM, Leet T, Miller J, Mundy LM: Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2000, 31:995–1000.
- Wilcox MH, Fawley WN, Wigglesworth N, Parnell P, Verity P, Freeman J: Comparison of the effect of detergent versus hypochlorite cleaning on environmental contamination and incidence of *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 2003, 54:109–114.
- Apisarnthanarak A, Zack JE, Mayfield JL, Freeman J, Dunne WM, Little JR, Mundy LM, Fraser VJ: Effectiveness of environmental and infection control programs to reduce transmission of *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2004, 39:601–602.
- Wilcox MH, Fawley WN: Hospital disinfectants and spore formation by *Clostridium difficile*. *Lancet* 2000, 356:1324–1325.
- Johnson S, Gerding DN: *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Clin Infect Dis* 1998, 26:1027–1036.
- Roberts K, Smith CF, Snelling AM, Kerr KG, Banfield KR, Sleigh PA, Beggs CB: Aerial dissemination of *Clostridium difficile* spores. *BMC Infect Dis* 2008, 8:7.
- Anonymous: Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. *Bundesgesundhbl* 2001, 44(11):1115–1126.
- Nyström B: Disinfection in bed-pan washers. *J Hosp Infect* 1983, 4(2):191–198.
- Kampf G, Bloß R, Martiny H: Surface fixation of dried blood by glutaraldehyde and peracetic acid. *J Hosp Infect* 2004, 57(2):139–143.
- Henoun Loukili N, Becker H, Harno J, Bientz M, Meunier O: Effect of peracetic acid and aldehyde disinfectants on biofilm. *J Hosp Infect* 2004, 58(2):151–154.
- Knieler R: Manual cleaning and disinfection of flexible endoscopes – an approach to evaluating a combined procedure. *J Hosp Infect* 2001, 48:S84–S87.
- Alfa MJ, Olson N, Buelow-Smith L: Simulated-use testing of bedpan and urinal washer disinfectors: Evaluation of *Clostridium difficile* spore survival and cleaning efficacy. *Am J Infect Control* 2008, 36(1):5–11.
- Wilson KH, Sheagren JN, Freter R: Population dynamics of ingested *Clostridium difficile* in the gastrointestinal tract of the Syrian hamster. *J Infect Dis* 1985, 151(2):355–361.
- Fordtran JS: Colitis due to *Clostridium difficile* toxins: underdiagnosed, highly virulent, and nosocomial. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2006, 19:3–12.
- Hughes CE, Gebhard RL, Peterson LR, Gerding DN: Efficacy of routine fiberoptic endoscope cleaning and disinfection for killing *Clostridium difficile*. *Gastrointest Endosc* 1986, 32(1):7–9.
- Zühlsdorf B: Bestimmung der Reinigungsleistung von Prozessen mit verschiedenen Reinigern in Reinigungs- und Desinfektionsgeräten für flexible Endoskope. *Dr. rer. medic. Berlin: Charité - Universitätsmedizin Berlin*; 2005.
- Leiss O, Bader L, Mielke M, Exner M: Fünf Jahre Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene zur Aufbereitung flexibler Endoskope. *Bundesgesundhbl* 2008, 51(2):211–220.

35. Chaufour X, Deva AK, Vickery K, Zou J, Kumara-deva P, White GH, Cossart YE: Evaluation of disinfection and sterilization of reusable angioscopes with the duck hepatitis B model. *J Vasc Surg* 1999, 30:277–282.
36. Zühlendorf B, Emmrich M, Floss H, Martiny H: Cleaning efficacy of nine different cleaners in a washer-disinfector designed for flexible endoscopes. *J Hosp Infect* 2002, 52:206–211.
37. Zühlendorf B, Floss H, Martiny H: Efficacy of ten different cleaning processes in a washer-disinfector for flexible endoscopes. *J Hosp Infect* 2004, 56(4):305–311.
38. Martiny H, Floss H, Zühlendorf B: The importance of cleaning for the overall results of processing endoscopes. *J Hosp Infect* 2004, 56(suppl. 2):S16–S22.
39. Zühlendorf B, Kampf G: Evaluation of the effectiveness of an enzymatic cleaner and a glutaraldehyde-based disinfectant for chemothermal processing of flexible endoscopes in washer-disinfectors in accordance with prEN ISO 15883. *Endoscopy* 2006, 38(6):586–591.
40. Fekety R, Kim K-H, Brown D, Batts DH, Cudmore M, Silva J: Epidemiology of antibiotic-associated colitis. Isolation of *Clostridium difficile* from the hospital environment. *Am J Med* 1981, 70:906–908.
41. Malamou-Ladas H, O'Farrell S, Nash JQ, Tabaqchali S: Isolation of *Clostridium difficile* from patients and the environment of hospital wards. *J Clin Path* 1983, 36:88–92.
42. Bobulsky GS, Al-Nassir WN, Riggs MM, Sethi AK, Donskey CJ: *Clostridium difficile* skin contamination in patients with *C. difficile*-associated disease. *Clin Infect Dis* 2008, 46(3):447–450.
43. Kampf G, Kramer A: Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev* 2004, 17(4):863–893.
44. Kampf G, Hollingsworth A: Validity of the four European test strains of prEN 12054 for the determination of comprehensive bactericidal activity of an alcohol-based hand rub. *J Hosp Infect* 2003, 55(3):226–231.
45. Kampf G, Hollingsworth A: Comprehensive bactericidal activity of an ethanol-based hand gel in 15 seconds. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2008, 7:2.
46. Weber DJ, Sickbert-Bennett E, Gergen MF, Rutala WA: Efficacy of selected hand hygiene agents used to remove *Bacillus atrophaeus* (a surrogate of *Bacillus anthracis*) from contaminated hands. *JAMA* 2003, 289(10):1274–1277.
47. Bettin K, Clabots C, Mathie P, Willard K, Gerding DN: Effectiveness of liquid soap vs. chlorhexidine gluconate for the removal of *Clostridium difficile* from bare hands and gloved hands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994, 15(11):697–702.
48. Anonym: Hygienemaßnahmen bei Vorkommen von *Clostridium difficile*. *Hyg Med* 2006, 31(10):458–461.
49. Hübner N-O, Kampf G, Kamp P, Kohlmann T, Kramer A: Does a preceding hand wash and drying time after surgical hand disinfection influence the efficacy of a propanol-based hand rub? *BMC Microbiol* 2006, 6:57.
50. Hübner N-O, Kampf G, Löffler H, Kramer A: Effect of a 1 minute hand wash on the bactericidal efficacy of consecutive surgical hand disinfection with standard alcohols and on skin hydration. *Int J Hyg Environ Health* 2006, 209(3):285–291.
51. Best M, Springthorpe VS, Sattar SA: Feasibility of a combined carrier test for disinfectants: studies with a mixture of five types of microorganisms. *Am J Infect Control* 1994, 22(3):152–162.
52. Garcia-Lechuz JM, Hernangomez S, Juan RS, Pe-laez T, Alcalá L, Bouza E: Extra-intestinal infections caused by *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect* 2001, 7(8):453–457.
53. Epstein F: Zur Frage der Alkoholesinfektion. *Z Hyg* 1896, 24:1–21.
54. Harrington C, Walker H: The germicidal action of alcohol. *Boston Med Surg J* 1903, 148(21):548–552.
55. Neufeld F, Schiemann O: Über die Wirkung des Alkohols bei der Händedesinfektion. *Z Hyg* 1939, 121:312–333.
56. Reinicke EA: Bakteriologische Untersuchungen über die Desinfektion der Hände. *Zbl Gynäkol* 1894, 47:1189–1199.
57. Gordin FM, Schultz ME, Huber RA, Gill JA: Reduction in nosocomial transmission of drug-resistant bacteria after introduction of an alcohol-based hand rub. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005, 26(7):650–653.
58. Boyce JM, Ligi C, Kohan C, Dumigan D, Havill NL: 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* 2006, 27(5):479–483.
59. Wullt M, Odenholt I, Walder M: Activity of three disinfectants and acidified nitrite against *Clostridium difficile* spores. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003, 24(10):765–768.
60. Rutala WA, Gergen ME, Weber DJ: Inactivation of *Clostridium difficile* spores by disinfectants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993, 14(1):36–39.
61. Perez J, Springthorpe VS, Sattar SA: Activity of selected oxidizing microbiocides against spores of *Clostridium difficile*: relevance to environmental control. *Am J Infect Control* 2005, 33(6):320–325.
62. Anonym: NFT 72-230. In: Antiseptiques et désinfectants. Edited by AFNOR, 3rd edn. Paris: AFNOR; 1995: 157–175.
63. Anonym: NFT 72-231. In: Antiseptiques et désinfectants. Edited by AFNOR, 3rd edn. Paris: AFNOR; 1995: 177–195.
64. prEN 14347: Chemical disinfectants and antiseptics. Basic sporicidal activity. Test method and requirements (phase 1). In: Brussels: CEN - Comité Européen de Normalisation; 2004.
65. Block C: The effect of Perasafe and sodium dichloroisocyanurate (NaDCC) against spores of *Clostridium difficile* and *Bacillus atrophaeus* on stainless steel and polyvinyl chloride surfaces. *J Hosp Infect* 2004, 57:144–148.
66. prEN 13704: Chemical disinfectants – Quantitative suspension test for the evaluation of sporicidal activity of chemical disinfectants used in food, industrial, domestic and institutional areas – Test method and requirements (phase 2, step 1). In: Brussels: CEN - Comité Européen de Normalisation; 2002.
67. Shetty N, Srinivasan S, Holton J, Ridgway GL: Evaluation of microbicidal activity of a new disinfectant: Sterilox 2500 against *Clostridium difficile* spores, *Helicobacter pylori*, vancomycin resistant *Enterococcus* species, *Candida albicans* and several *Mycobacterium* species. *J Hosp Infect* 1999, 41:101–105.