



PUBLICATIE VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8365

Belgische aanbevelingen voor de beheersing en preventie van infecties met *Clostridium difficile* in acute ziekenhuizen en in woon- en zorgcentra

Mei 2008

INLEIDING

Een eerste versie van deze tekst werd opgesteld door een werkgroep van de BICS (“*Belgian Infection Control Society*”) en het WIV (“*Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid*”). Deze tekst werd vervolgens door de experts van de “*Werkgroep inzake Infectiebeheersing*” van de HGR-CSS herbesproken, herwerkt en goedgekeurd (samenstelling van de werkgroepen: zie Hoofdstuk 12).

Waarom deze aanbevelingen?

Het leek opportuun Belgische aanbevelingen voor de preventie van infecties met *Clostridium difficile* op te stellen omdat recente studies vermelden dat de incidentie en de ernst van infecties met *Clostridium difficile* de laatste jaren toenemen.

De meest ernstige infecties doen zich voor bij bejaarde patiënten. Deze populatie neemt toe en verblijft soms in woon- en zorgcentra (WZC), waar de situatie moeilijker te beheersen is. Deze instellingen zijn immers niet enkel plaatsen voor zorgen, maar ook woonomgeving voor de bewoners (Dallal et al.,2002; Kyne et al.,2002; Pepin et al.,2005).

De aanbevelingen zijn dus bedoeld voor acute ziekenhuizen, alsook voor woon- en zorgcentra. Indien verscheidene aanbevelingen inzake preventie voor beide types van instellingen van toepassing zijn, worden de verschillen duidelijk.

SAMENVATTING

De problematiek van *Clostridium difficile* geassocieerde diarree in verzorgingsinstellingen (acute ziekenhuizen en woon- en zorgcentra) is opnieuw actueel in de gezondheidszorg. De HGR werd ertoe gebracht de aanbevelingen van BICS-WIV te bestuderen en bij te werken. Dit verslag is bestemd voor de betrokken gezondheidswerkers. Deze tekst

- geeft enerzijds een overzicht van de kennis inzake epidemiologie, microbiologische kenmerken van de habitat, klinisch beeld, reservoir en overdrachtswegen, diagnose, surveillance
- en beveelt anderzijds deze gezondheidswerkers aan een preventiebeleid toe te passen, berustend o.a. op het opstellen van voorzorgsmaatregelen die van de omstandigheden en de getroffen situaties gaan afhangen.

Sleutelwoorden

Clostridium difficile, preventie, infectie, diarree, acute ziekenhuizen, wooncentra, woon- en zorgcentra.

Gebruikte afkortingen en symbolen:

BICS: Belgian Infection Control Society

C. difficile: *Clostridium difficile*.

CDAD: *Clostridium difficile* geassocieerde diarree (*C. difficile* - associated diarrhea)

CDC: Centers for Disease Control and Prevention (U.S. Department of Health & Human Services)

CCFA: Cycloserine Cefoxitine Fructose agar (selectieve cultuurmedia)

CFU: Colony-forming units

CIA: chromatographic immunoassay

CPE: Cytopathogeen effect

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

EIA: Enzyme Immunoassay

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

GHD: Glutamate dehydrogenase

HGR: Hoge Gezondheidsraad (CSS)

HIV: Human immunodeficiency virus

Ig: Immunoglobulin (antilichaam)

MRSA: Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*

NaDDC: Natriumdichloorisocyanuraat dihydraat (buffer)

PCR: Polymerase Chain Reaction.

ppm: Parts per million

VRE: Vancomycin-Resistant *Enterococci*.

WGO: Wereldgezondheidsorganisatie (WHO-OMS)

WIV: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (ISP-IPH)

WZC: Woon- en zorgcentra

INHOUDSTAFEL

INLEIDING.....	1
Waarom deze aanbevelingen?.....	1
SAMENVATTING	1
Sleutelwoorden.....	2
Gebruikte afkortingen en symbolen:.....	2
1. Epidemiologie van <i>Clostridium difficile</i>	4
• In het ziekenhuis	4
• In het woon- en zorgcentrum	4
2. Microbiologische kenmerken en habitat.....	4
3. Klinisch beeld	5
4. Risicofactoren.....	6
5. Reservoir en overdrachtswegen.....	7
5.1 Overdrachtswegen	7
5.2 Reservoir	7
6. Een specifieke fysiopathologie	8
7. Bacteriologische diagnose	9
7.1 Staalname	9
7.2 Opsporen van toxines en kweek	9
8. Surveillance.....	12
8.1 Definities voor CDAD-gevallen.....	13
8.2 Definitie van epidemiologische termen.....	14
9. Preventie van CDAD	15
9.1 Situering van het antibioticabeleid in de controle van CDAD.....	15
9.2 Preventie van overdracht.....	15
9.2.1 Algemene te nemen voorzorgsmaatregelen bij alle patiënten/bewoners	15
9.2.2 Aanvullende maatregelen op vlak van contact.....	16
9.2.2.1 Kamerkeuze	17
9.2.2.2 Persoonlijke beschermingsmiddelen:.....	17
9.2.2.3 Handhygiëne en het dragen van handschoenen.....	18
9.2.2.4 Reiniging en ontsmetting van de omgeving	20
9.2.2.5 Ontsmetting van het materiaal en de kameruitrusting.....	24
9.2.2.6 Behandeling van afval en linnen	25
9.2.2.7 Behandeling van eetgerei en dienblad	25
9.2.2.8 Transport van een patiënt/bewoner onder aanvullende voorzorgsmaatregelen.....	25
9.2.2.9 De bezoekers	26
10. Samenvatting van de aanbevelingen	27
10.1 Microbiologische diagnose	27
10.2 De preventie	27
11. REFERENTIES	30
12. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEPEN.....	33

1. Epidemiologie van *Clostridium difficile*

• In het ziekenhuis

Verschillende recente publicaties hebben het probleem van *Clostridium difficile* geassocieerde diarree (**CDAD**) in het ziekenhuis opnieuw actueel gemaakt. In het ziekenhuis is deze bacterie immers de belangrijkste oorzaak van nosocomiale diarree die een aanzienlijke negatieve invloed in termen van morbiditeit en kosten heeft. De meerkost is door verschillende auteurs op een bedrag van 4.000 tot 6.000 EUR per geval geraamd (Kyne et al.,2002). Dit is voornamelijk gerelateerd aan de behandeling en aan de verlengde hospitalisatieduur.

In 2004 hebben verschillende Canadese publicaties een zeer belangrijke en significante stijging (meer dan 5 keer) van de incidentie van **CDAD**-gevallen over de laatste twee jaren aangetoond (Pepin et al.,2004). Nog belangrijker: de ernst van de gevallen is in aanzienlijke mate toegenomen en sommige cijfers tonen aan dat de mortaliteit gemiddeld van 4% naar 13% is gestegen, met pieken tot 30% bij de oudste patiënten (Pepin et al.,2005).

De epidemische stammen produceren grotere hoeveelheden toxines A en B dan gewoonlijk. Ze secreteren ook een derde toxine (binaire toxine) en zijn resistent tegen talrijke antibiotica, voornamelijk de fluorochinolonen (Warny et al.,2005). Deze laatste antibiotica zijn anderzijds verdacht als uitlokkende factor voor epidemieën (Pepin et al.,2005). Die epidemieën worden door het ribotype 027 van *Clostridium difficile* veroorzaakt.

Het is zeer moeilijk een globaal idee over de incidentie van **CDAD** te bekomen door de diversiteit van de gebruikte casusdefinities. Ook in België werden door verschillende ziekenhuizen alarmboodschappen uitgestuurd, meer specifiek vanuit geriatrische eenheden waar de epidemieën soms oncontroleerbaar kunnen worden (Cherifi et al.,2006). Andere signalen komen van centra voor langverblijf en van woon- en zorgcentra.

Tijdens de zomer van 2005 werd een hypervirulente *C. difficile*-stam, gelijkend op deze aangetroffen in Canada, geïsoleerd tijdens een epidemie in Engeland en later in Nederland. Deze stam is sindsdien ook geïdentificeerd in verschillende Belgische ziekenhuizen (Joseph et al.,2005). Enkele epidemieën werden beschreven doch lijkt de incidentie van stam 027 in 2007 onder controle.

• In het woon- en zorgcentrum

In de internationale literatuur gaat de prevalentie van asymptomatisch dragerschap van *C. difficile* in de instellingen voor chronische zorgen van 5 tot 30% (Rivera et al.,2003). De prevalentie is hoger na gebruik van antibiotica. Het dragerschap kan langdurig zijn.

De prevalentie van een *C. difficile*-infectie in Wooncentra en Woon- en zorgcentra (WC/WZC) varieert tussen 2,1 en 8,1% (Simor et al.,1993). Voorzichtigheid is echter geboden bij het vergelijken van deze percentages want het type instellingen bedoeld met het concept 'long-term care' en 'nursing home' is van land tot land erg verschillend.

Volgens Simor loopt de incidentie van **CDAD** op tot 0,08 gevallen / 1.000 bewoners-dagen.

2. Microbiologische kenmerken en habitat

Clostridium difficile is een Gram-positieve anaërobe sporulerende bacil. Alleen de toxinogene stammen worden als pathogenen beschouwd.

De toxinogene stammen produceren 2 toxines (toxine A of enterotoxine en toxine B of cytotoxine) die darmlaesies induceren (Lyerly et al.,1998). Een 3^{de} toxine, het binaire toxine, wordt door bepaalde stammen met ribotype 027 geproduceerd (Perelle et al.,1997). De exacte rol van dit binair toxine blijft nog onvoldoende gekend, maar recente observaties suggereren een correlatie tussen de aanwezigheid van dit toxine en de ernst van de diarree (Barbut et al.,2005).

Bij de mens wordt *C. difficile* teruggevonden in de stoelgang van pasgeborenen met een frequentie die kan oplopen tot 70% (Delmée et al., 1988). Dit percentage neemt gestaag af gedurende de eerste levensmaanden, om rond de leeftijd van twee jaar het geobserveerde percentage van de algemene volwassen bevolking te bereiken; dit percentage wordt geschat tussen 1 en 3%.

C. difficile wordt eveneens teruggevonden in het spijsverteringskanaal van talrijke dieren.

3. Klinisch beeld

Sinds men in 1978 de rol van *C. difficile* als verantwoordelijk agens voor pseudomembraneuze colitis ontdekte, werd een brede waaier van klinische beelden geassocieerd met dit micro-organisme beschreven.

Asymptotisch dragerschap is frequent, waarschijnlijk 2 tot 5 maal frequenter dan de symptomatische aandoening, die gaat van een goedaardige diarree die spontaan stopt bij het einde van de antibiotherapie tot een levensbedreigende colitis (McFarland et al., 1989). Een **CDAD** is gewoonlijk een waterige diarree. De stoelgang heeft een karakteristieke stinkende geur, herkenbaar door de zorgverstreker die dergelijke pathologie reeds tegengekomen is. Slijm en occult bloed kunnen aanwezig zijn, doch bloederige diarree is zeldzaam. De diarree kan gepaard gaan met buikpijn, koorts en paralytische ileus.

Een verhoging van het aantal witte bloedcellen is aantoonbaar bij ongeveer de helft van de patiënten. Deze verhoging kan zelfs het optreden van de diarree voorafgaan en is geassocieerd met een ongunstige prognose indien hoger dan 20.000 elementen/mm³ (Bulusu et al., 2002; Pepin et al., 2004).

Bij ernstige gevallen kunnen complicaties optreden zoals dehydratie, elektrolytenstoornissen en, in geval van pancolitis, toxisch megacolon met soms een colonperforatie. Het beeld van toxisch megacolon is verraderlijk, aangezien het zich kan uiten als een acute buikaandoening zonder diarree (McFarland et al., 1986). De meest ernstige vormen doen zich over het algemeen voor bij de oudere en / of meer immuungecompromitteerde personen.

Over het algemeen is *C. difficile* verantwoordelijk voor 90 tot 100% van de gevallen van pseudomembraneuze colitis, voor 60 tot 75% van de antibiotica geassocieerde colitis en voor 11 tot 33% van de diarree geassocieerd met het nemen van antibiotica.

Bij de pasgeborene (jonger dan één maand), wordt *C. difficile* over het algemeen niet beschouwd als een pathogeen aangezien het deel uitmaakt van de normale darmflora (Rietra et al., 1978). Volgens sommige auteurs is *C. difficile* een niet te verwaarlozen oorzaak van diarree in de pediatrische bevolking (Mc Gowan et al., 1999; McFarland et al., 2000). Wanneer *C. difficile* verantwoordelijk is voor diarree bij het kind, lijkt de aandoening zelfs meer ernstig dan bij de volwassene en kan de vorm van een fulminante enterocolitis aannemen (Price et al., 1998).

20 tot 35% van de patiënten zullen minstens één terugkerende episode van **CDAD** vertonen, hetzij door recidief, hetzij door herinfectie (Wilcox et al., 2003). Bij terugval toont de genotypering van de stammen aan dat een nieuwe stam van *C. difficile* in 10 tot 50% van de gevallen hiervoor verantwoordelijk is. Sommige patiënten vertonen een hoger risico van terugval: nieuwe blootstelling aan antibiotica, leeftijd hoger dan 65 jaar, serumalbumine van < 2,5 g/dl of verblijf in een eenheid voor intensieve zorgen of ziekenhuisopname 16 tot 30 dagen na een eerste episode. De recidieven doen zich gemiddeld 6 dagen (3 tot 21 dagen) na het stoppen van de behandeling voor. Bij 3 tot 5% van de patiënten kan zich tot 6 keer een recidief voordoen (Pepin et al., 2006).

4. Risicofactoren

De blootstelling aan antibiotherapie die de intestinale flora kwantitatief of kwalitatief gaat wijzigen, is een belangrijke met het optreden van **CDAD** geassocieerde risicofactor. Identificatie van de vaakst vermelde antibioticaklassen is moeilijk omwille van de bias verbonden met de aanwezigheid van andere risicofactoren, het gebruik van niet-correcte controlegroepen en de beperkte studiepopulaties. Recente studies uitgevoerd na de epidemieën gerelateerd aan ribotype 027 in Canada impliceren eveneens de fluorochinolonen en in het bijzonder moxifloxacin als risicofactor. Niettemin zijn de cefalosporines, de penicillines zoals de associatie amoxicilline-clavulaanzuur en clindamycine geassocieerd met het hoogste risico. De aminoglycosiden hebben minder neiging om een infectie met *C. difficile* te induceren, waarschijnlijk doordat ze geen effect vertonen op de anaërobe, endogene flora van het maagdarmkanaal. Het effect van de anti-*Pseudomonas* penicillines zoals piperacilline geassocieerd met tazobactam is meer omstrede.

De typische diarree vangt aan tijdens de antibiotherapie of snel na het stopzetten ervan. Langere intervallen vóór het optreden van de diarree (tot 6 weken na het stopzetten van antibiotica) worden steeds meer beschreven (Poutanen et al.,2004). De gevolgen van het verwerven van *C. difficile* (kolonisatie of infectie) zijn eveneens gerelateerd aan gastheergebonden factoren, zoals de mogelijkheid van de gastheer om een passend immuunrespons te genereren. De afwezigheid van specifieke immuniteit tegenover de toxines (IgG en IgA) is geassocieerd met een meer ernstig klinisch beeld en een veel hoger percentage aan recidieven (Kyne et al.,2001).

Tabel 1 geeft de factoren weer die in verband worden gebracht met een hoog risico van **CDAD** uit multivariaat studies.

Tabel 1: Risicofactoren geassocieerd met **CDAD**.

Intrinsieke factoren	Extrinsieke factoren
Leeftijd	Medicamenteus
Ernst van de onderliggende aandoening	
Malnutritie	Antibiotherapie Chemotherapie Antacida
Hypoalbuminemie *	Medische procedures
Chronische nierinsufficiëntie	
HIV	Gastro-intestinale chirurgie Naso-gastrische sonde Gastrostomie Herhaalde lavementen
	Diverse In ziekenhuis: hospitalisatieduur In WZC: verblijfsduur < 1 jaar*
* risicofactor geïdentificeerd in woon- en zorgcentra (WZC)	

5. Reservoir en overdrachtswegen

5.1 Overdrachtswegen

De overdracht gebeurt door rechtstreeks of onrechtstreeks contact en de besmetting faeco-oraal. Het rechtstreeks contact heeft plaats tussen twee patiënten/bewoners. De overdracht via onrechtstreeks contact is de frequentste en geschiedt via de handen van de zorgverstrekkers en via de omgeving (vloer, badkamer, toilet,...) en het besmet materiaal (thermometer, bloeddrukmeter (Manian et al., 1996), bedpan, bel, ...).

Brooks toonde aan dat het vervangen van een klassieke thermometer door een oorthermometer of door een systeem voor éénmalig gebruik het risico van kruiscontaminatie vermindert. Andere belangrijke maatregelen zijn de opleiding van de zorgverstrekkers in de toepassing van de algemene voorzorgsmaatregelen, het gebruik van handschoenen en de ontsmetting van de omgeving (Brooks et al., 1998).

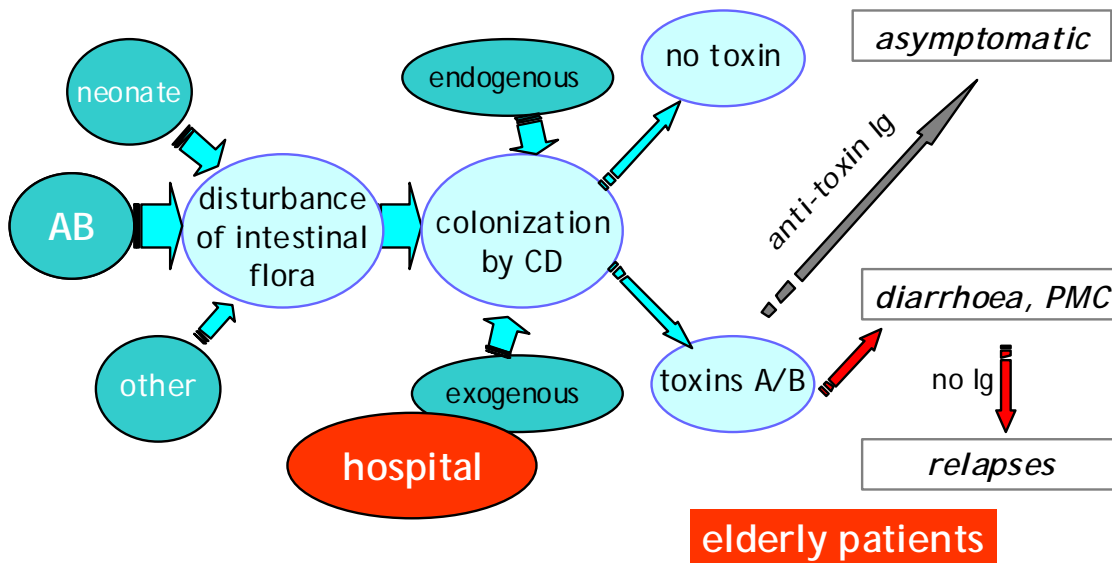
5.2 Reservoir

Het belangrijkste reservoir voor de kruiscontaminatie is de symptomatische patiënt/bewoner die een groot aantal micro-organismen heeft (tot $10^7 - 10^9$ CFU/gram faeces) in zijn stoelgang en op de huid (inguïnale regio, thorax, voorarmen en handen) (Bobulsky et al., 2008). In de 24 uren volgend op de opname van een symptomatische patiënt/bewoner in een éénpersoonskamer, wordt zijn omgeving in grote mate gecontamineerd (McFarland et al., 1989).

De omgeving wordt aldus een secundair reservoir. De sporen van *C. difficile* overleven weken, zelfs maanden in de omgeving en zijn zeer bestand tegen warmte, tegen uitdroging alsook tegen chemische ontsmetting. De voorwerpen en oppervlakken (in kamers) waarop *C. difficile* kon worden aangetoond zijn talrijk en verscheiden: vloer, toilet, deurkruk, bloeddrukmeter, beddengoed, stethoscoop, ... Globaal schommelt de contaminatiegraad tussen 3 en 49%.

Niettegenstaande de asymptomatische dragers ook een potentieel reservoir vormen, worden zij toch niet actief opgespoord buiten een epidemie, waardoor ze onbekend blijven en niet onderworpen worden aan specifieke voorzorgsmaatregelen.

6. Een specifieke fysiopathologie



Figuur 1: Fysiopathologie van infecties met *C. difficile*. (Delmée et al.,2001).

Zoals weergegeven in **figuur 1** is de eerste voorwaarde voor het ontwikkelen van een **CDAD** een verstoring van de intestinale flora. De belangrijkste versturende factor van dit ecosysteem is de inname van antibiotica. Andere factoren die wijzigingen van de flora bevorderen, zijn bv. chemotherapie tegen kanker of behandeling met antacida.

De tweede fase in de fysiopathologie van de diarree is de kolonisatie met *C. difficile*. De overdracht gebeurt faeco-oraal. Bij de kolonisatie produceert *C. difficile* gewoonlijk twee toxines (A en B), die de belangrijkste virulentiefactoren zijn. Deze toxines hebben een cytotoxische en pro-inflammatoire werking op de intestinale mucosa. De recent beschreven 027 stammen produceren een derde toxine, binair toxine genaamd.

Niet alle stammen zijn toxinogeen en kunnen ze dan ook niet allemaal symptomen uitlokken.

7. Bacteriologische diagnose

7.1 Staalname

De biologische diagnose berust op de analyse van verse stoelgangstalen. Een vers en vloeibaar staal van 10 tot 20 ml volstaat voor de kweek en het opsporen van toxines. Wissers kunnen niet dienen want het volume stoelgang is te klein. Andere stalen die in aanmerking komen zijn biopsieën van het colon, intestinaal vocht bekomen door endoscopie of stalen van het colon of zijn inhoud afgenomen bij autopsie.

De stalen dienen in hermetische recipiënten te worden getransporteerd, zonder transportmedium, en dienen idealiter binnen de twee uur na de staalname aan het laboratorium te worden bezorgd.

Indien de analyse niet onmiddellijk wordt uitgevoerd, mag het staal worden bewaard bij 5 °C (2 - 8 °C) voor een duur van maximaal twee tot drie dagen en diepgevroren bij -70 °C indien de analyse na deze termijn wordt uitgevoerd. Het invriezen bij -20 °C veroorzaakt een groot verlies aan cytotoxische activiteit.

7.2 Opsporen van toxines en kweek

De aanwezigheid van *C. difficile* volstaat niet om de verantwoordelijkheid ervan als agens van diarree te stellen. De productie van toxines dient absoluut geobjectiveerd te worden.

De diagnose berust dus op 2 types geassocieerde technieken voor

- het opsporen van toxines van *C. difficile*
- het aantonen van *C. difficile*.

Opsporen van toxines van *C. difficile*

De standaardmethode voor het opsporen van toxines is het opsporen van cytotoxine in de stoelgang op een celkweek. Deze methode toont de aanwezigheid aan van toxine B door de productie van cytopathogene effecten (CPE). Verschillende cellijnen kunnen worden gebruikt: Vero (gevoeliger), MRC-5, CHO, Hep2, HeLa. Deze methode neemt 48 tot 72 uur in beslag en heeft een sensitiviteit van 67 tot 100% en een specificiteit van 85 tot 100%. De vals-negatieve resultaten zouden een gevolg kunnen zijn van een te laag toxinegehalte of een degradatie ervan (Bouza et al.,2005).

De immuno-enzymatische tests (EIA) vormen een goede alternatieve methode voor het opsporen van CPE. Er bestaan twee types tests, ofwel de klassieke ELISA-tests, ofwel snelle immunochromatografische tests (CIA).

Deze tests vertonen een goede specificiteit, maar een lagere gevoeligheid doordat ze geen toxiciteit-gehalte lager dan 100–1.000 pg detecteren (de detectielimiet is 10 pg voor de CPE). Het aantal vals-negatieven bevindt zich tussen 10 en 20%.

Deze snelle tests (minder dan 2 uur voor ELISA, 20' voor CIA) zijn gemakkelijk uit te voeren, in het bijzonder de CIA-tests.

De tests kunnen ofwel alleen toxine A ofwel toxine A en B opsporen. Deze laatste verdienen de voorkeur omwille van de recente beschrijving van stammen die enkel toxine B produceren (Johnson et al.,2001).

Aantonen van *C. difficile*

Dit gebeurt ofwel door kweek (standaardtechniek) ofwel door het opsporen van het antigeen.

Voor het opsporen van *C. difficile* wordt stoelgang gekweekt op selectieve media zoals Cycloserine Cefoxitine Fructose agar (CCFA).

De kweek wordt in anaërobie gedurende 48u bij 37°C geïncubeerd en verdachte koloniën worden geïdentificeerd.

Anderzijds kan de aanwezigheid van *Clostridium difficile* in stoelgang geobjectiveerd worden door het aantonen van een antigeen, met name het glutamaat dehydrogenase (GHD), via een snelle immuno-chromatografische test (Fenner et al., 2008). De sensitiviteit en de specificiteit (ten opzichte van de referentietests, kweek en PCR) van deze test bedraagt respectievelijk 93,6% en 96,9%.

De resultaten van een ECP-test of van ELISA/CIA tests op sommige stalen kunnen negatief zijn terwijl de cultuur van *C. difficile* positief is. De productie van toxines wordt dan onmiddellijk opgespoord op geïsoleerde koloniën; dit gebeurt met dezelfde tests. Als die negatief is dan wordt geconcludeerd op de aanwezigheid van niet-toxinogeen *C. difficile* zonder klinische betekenis. Als die positief is, gaat het om een toxinogeen *C. difficile*.

Een studie heeft aangetoond dat herhaalde analyses bij een zelfde patiënt het rendement slechts met 0,8% verhogen (Mohan et al., 2006). Dit heeft dus geen nut.

In het kader van epidemieën laat de kweek ook toe gevoeligheidstests voor antibiotica en typeringen uit te voeren.

Gram-kleuring van stoelgang is nutteloos.

Moleculair biologische technieken, zoals de *Polymerase Chain Reaction* (PCR), worden ook gebruikt voor de diagnose van **CDAD**, maar dienen vereenvoudigd en minder duur te worden vooraleer ze in routine kunnen worden gebruikt. De *real-time PCR* voor het opsporen van het gen *tcdB* is een recente, snelle en betrouwbare techniek voor het opsporen van *C. difficile* (Van den Berg et al., 2006).

Tabel 2 vat de voor- en nadelen van de verschillende detectietechnieken samen.

Tabel 2: Voor- en nadelen v/d verschillende detectietechnieken voor *C. difficile* en de toxines.

Methodes	Detectie	Duur	Voordelen	Nadelen
Kweek van stoelgang	<i>C. difficile</i>	48u	Grote sensitiviteit – antibiogram, typering en bijkomende tests in geval van epidemie	Lage specificiteit voor de detectie van toxinogene stammen
Opsporing van antigeen op stoelgangstaal	Glutamaat dehydrogenase antigeen van <i>C. difficile</i>	20 min	Specificiteit, sensitiviteit, eenvoudigheid	Geringe specificiteit voor de detectie van toxinogene stammen, kostprijs.
Opsporing van CPE op cellijnen - Op stoelgangstaal - Op cultuur	Toxine B	48-72u	Sensitiviteit	Techniciteit en kostprijs van de celculturen
ELISA-test voor de toxine - Op stoelgangstaal - Op cultuur	Toxine A of A + B	2u	Specificiteit, kostprijs	Lagere sensitiviteit
Sneltest voor de toxine - Op stoelgangstaal - Op cultuur	Toxine A of A + B	20 min	Specificiteit, eenvoudigheid	Lagere sensitiviteit, kostprijs
<i>Polymerase Chain Reaction (PCR)</i> op stoelgangstaal	genen	2u	Hoge sensitiviteit en specificiteit	Kostprijs Techniciteit

Tabel 3: Beslissingschema voor de biologische diagnose van CDAD

In 48 u:

1. Verse of bij 5°C gedurende minder dan 72u bewaarde vloeibare stoelgang
2. Opsporen van toxine(s) via ELISA of sneltest (op de dag zelf uitgevoerd) op stoelgangstaal
 - positief: voorlopig antwoord aan de clinicus: *mogelijke aanwezigheid van toxinogeen C. difficile*
 - negatief: vergelijken met de resultaten van de kweek (zie 3.)
3. Kweek (na 48u)
 - positief,
 - toxine* in stoelgangstaal (zie 2.)
 - positief: bevestiging van het voorlopige antwoord
 - negatief
 - Toxine* op kweek
 - positief: aanwezigheid van toxinogeen *C. difficile*
 - negatief: afwezigheid van toxinogeen *C. difficile*
 - negatief
 - toxine* in stoelgangstaal (zie 2.)
 - negatief, afwezigheid van toxinogeen *C. difficile*
 - positief
 - GHD**
 - positief: aanwezigheid van toxinogeen *C. difficile*
 - negatief: afwezigheid van toxinogeen *C. difficile*, vals-positieve toxine

De dag zelf: snelle en dure alternatieve methode:

1. Verse of bij 5°C gedurende minder dan 72u bewaarde vloeibare stoelgang
2. GHD**
 - Negatief: afwezigheid van toxinogeen *C. difficile*
 - Positief:
 - Toxine* in stoelgangstaal (sneltest)
 - positief: aanwezigheid van toxinogeen *C. difficile*
 - negatief
 - kweek (48u)
 - negatief: afwezigheid van toxinogeen *C. difficile*
 - positief
 - toxine* op kweek
 - positief: aanwezigheid van toxinogeen *C. difficile*
 - negatief: afwezigheid van toxinogeen *C. difficile*

*de referentietest is het opsporen van cytopathogene effecten op celkweek; sommige vals-positieve resultaten worden met andere technieken in verband gesteld

**sommige vals-positieve resultaten worden met deze test geassocieerd

8. Surveillance

Een surveillance van de incidentie van **CDAD** is aanbevolen om een epidemische situatie te kunnen aantonen en/of om de invloed van de getroffen maatregelen te kunnen evalueren.

Sinds juni 2007 is de registratie van gehospitaliseerde gevallen van **CDAD** in acute ziekenhuizen verplicht geworden. Deze surveillance dient gestandaardiseerde definities te gebruiken zodat de gegevens in de loop van de tijd kunnen worden vergeleken. Huidige aanbevelingen gebruiken de definities voor de Europese surveillance opgesteld door het *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) om onze surveillance met die van andere instellingen die eveneens gebruik maken van deze definities te kunnen vergelijken.

Het is belangrijk de criteria van de surveillance steeds goed te specificeren en over de continuïteit in de methodologie van de surveillance en de gebruikte definities te waken.

8.1 Definities voor CDAD-gevallen

Tabel 4 neemt de verschillende casusdefinities op.

Tabel 4: Definities voor CDAD-gevallen.

CDAD GEVAL

Een patiënt die aan één of meerdere van de volgende criteria voldoet:

1. Diarree (*) of toxisch megacolon en een positieve laboratoriumanalyse voor *C. difficile* toxine A en/of B in stoelgang of een toxine producerende stam gedetecteerd in stoelgang door kweek of een andere methode;
2. Pseudomembraneuze colitis vastgesteld tijdens een rectocolonoscopie;
3. Histopathologische kenmerken van *C. difficile* infectie (met of zonder diarree) in het colon, op een biopsie verkregen gedurende endoscopie, colectomie of autopsie.

(*) ten minste drie vloeibare of niet gevormde ontlastingen (stoelgang die de vorm van het recipiënt aanneemt) per 24 uur.

Deze definitie sluit uit:

- elke diarree met andere gekende oorzaken (zoals gediagnosticeerd door de behandelende arts)
- elke diarree met een kweek van niet-toxinogene *C. difficile*
- asymptomatische patiënten
 - o met een positieve kweek op stoelgang van een toxine producerende *C. difficile*
 - o met een positieve analyse voor toxine A en/of B van *C. difficile*

TERUGKEREND GEVAL

Een episode van **CDAD** die binnen de 8 weken na het begin van een vorige episode optreedt.

Een terugkerend geval kan toe te schrijven zijn aan:

- ofwel een terugval door dezelfde stam
- ofwel een herinfectie met een andere stam

In de klinische praktijk is het niet mogelijk om het verschil te maken tussen terugval en herinfectie: de term 'terugkerend geval' wordt dus gebruikt voor beiden.

ERNSTIG GEVAL

Een patiënt die aan één of meerdere van de volgende criteria voldoet:

1. Ambulante patiënt die voor de behandeling van een **CDAD** opname in het ziekenhuis nodig heeft;
2. Ziekenhuisopname in een eenheid voor intensieve verzorging voor de behandeling van een **CDAD** of de complicaties ervan;
3. Noodzaak tot chirurgische ingreep voor megacolon, perforatie of refractaire colitis;

Overlijden binnen de 30 dagen na de diagnose, indien de **CDAD** ofwel de rechtstreekse oorzaak ofwel de onrechtstreekse oorzaak van het overlijden is.

8.2 Definitie van epidemiologische termen

- **Gezondheidsinstelling-geassocieerd geval:**

Begin van de symptomen (diarree) meer dan 48 uur na opname in een gezondheidsinstelling tot 4 weken na het ontslag. Dialysepatiënten of patiënten die regelmatig naar een gezondheidsinstelling gaan, behoren tot deze categorie.

- **Gemeenschap-geassocieerd geval:**

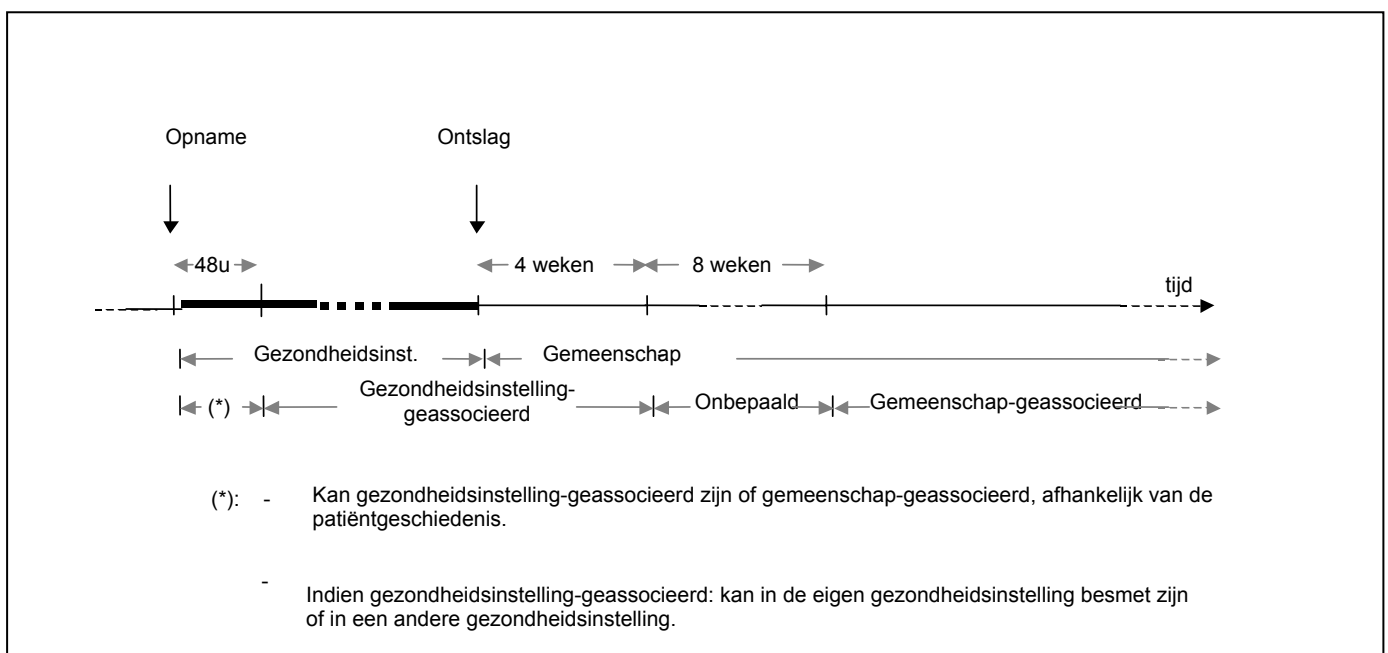
Begin van de symptomen buiten een gezondheidsinstelling of binnen de 48u na opname bij een patiënt/bewoner die tijdens de 12 weken vóór de symptomen niet in een gezondheidsinstelling verbleven heeft.

- **Onbepaald geval:**

Begin van de symptomen meer dan 4 weken, maar minder dan 12 weken na het laatste verblijf in een gezondheidsinstelling.

Figuur 2 illustreert de bestaande relaties tussen de epidemiologische omstandigheden.

Figuur 2: Relatie tussen de verschillende epidemiologische omstandigheden.



Epidemie (ECDC):

- Een significante stijging, ten opzichte van de basislijn, van de incidentie van de **CDAD**-gevallen gedurende een bepaalde periode in een gezondheidsinstelling.
- Twee of meer nieuwe onderling gerelateerde gevallen van **CDAD** tijdens een periode van 4 weken in een zelfde verzorgingseenheid of een andere geografische eenheid.

Een niet-gecontroleerde epidemie:

- Optreden van minstens twee nieuwe gezondheidsinstelling-geassocieerde gevallen in de loop van een epidemie ondanks de correcte toepassing van de aanbevelingen.

9. Preventie van **CDAD**

Aangezien het antibioticagebruik en de contacten de belangrijkste risicofactoren zijn voor het optreden van **CDAD** zijn het rationeel gebruik van antibiotica, samen met de maatregelen ter preventie van horizontale overdracht, de twee pijlers van de strategie voor de beheersing van *C. difficile* in het ziekenhuis en in woon- en zorgcentra.

De volgende paragrafen zullen de gebruikelijke preventiemaatregelen behandelen, alsook de specifieke voorzorgsmaatregelen die in geval van epidemie moeten worden genomen.

9.1 Situering van het antibioticabeleid in de controle van **CDAD**

Het onderbreken van de toegepaste antibiotherapie, indien de klinische toestand van de patiënt/bewoner het toelaat, is de eerste te overwegen maatregel in geval van **CDAD**. In het kader van een epidemie, die met de klassieke maatregelen niet onder controle kan worden gebracht, moet een restrictief gebruik van de antibiotica met hoog potentieel tot het induceren van **CDAD** worden toegepast. Een restrictief gebruik van fluorochinolonen dient te worden overwogen in geval van epidemie met het ribotype 027.

9.2 Preventie van overdracht

De preventie berust op twee types algemene en aanvullende voorzorgsmaatregelen op vlak van contact

9.2.1 Algemene te nemen voorzorgsmaatregelen bij alle patiënten/bewoners

De algemene voorzorgsmaatregelen hebben als doel de overdracht en verspreiding van micro-organismen in het algemeen te voorkomen en dienen door alle zorgverstrekkers ten aanzien van alle patiënten/bewoners (ongeacht hun *Clostridium difficile* status) systematisch te worden genomen. Het toepassen van deze maatregelen beschermt de patiënt/bewoner even goed tegen het verwerven van **CDAD** als tegen andere infecties zoals infecties door MRSA. Anderzijds beschermen de zorgverstrekkers zich persoonlijk, dankzij deze maatregelen, tegen de micro-organismen van de patiënt/bewoner.

De aanwezigheid van een patiënt/bewoner met **CDAD** verhoogt het risico dat er nog andere dragers in de eenheid zijn. Deze asymptomatische dragers vormen ook een potentiële bron voor verspreiding: vandaar het belang om de algemene voorzorgsmaatregelen absoluut na te leven.

De algemene voorzorgsmaatregelen zoals beschreven door de *Centers for Disease Control* (CDC) kunnen als volgt worden samengevat:

- ❑ De algemene voorzorgsmaatregelen betekenen dat elke zorgverstrekker zijn handen met handalcohol ontsmet vóór en na ieder contact met de patiënt/bewoner;
- ❑ Indien de handen zichtbaar bevuild zijn, moeten ze eerst met water en zeep gewassen worden en nadien ontsmet met handalcohol;
- ❑ Indien contact met bloed of lichaamsvochten van de patiënt/bewoner mogelijk is, moet men handschoenen dragen, eventueel een beschermjas en soms een masker. Na het verwijderen van de handschoenen dienen de handen met handalcohol te worden ontsmet;
- ❑ Alles moet in het werk worden gesteld om prik- en snijongevallen te voorkomen.

Dat gedrag zal men ook toepassen in een breder kader, zoals bij het behandelen van het linnen, het verwijderen van verzorgingsafval, de schoonmaak van de kamer enzovoort.

De algemene voorzorgsmaatregelen worden uitvoerig beschreven in het document “Richtlijnen ter preventie van overdracht van methicilline-resistente *Staphylococcus aureus* in woon- en zorgcentra (WZC)” dat beschikbaar is op de website van BICS (<http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be/>); inlichtingen over deze materie zijn ook beschikbaar in het advies 7725 van de HGR (“Richtlijnen voor de beheersing en preventie van

overdracht van *methicilline-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) in Belgische ziekenhuizen”) op de website van de HGR (www.health.fgov.be/CSS_HGR/).

9.2.2 Aanvullende maatregelen op vlak van contact

In sommige gevallen, kunnen deze aanbevelingen naar hun bewijsniveau van doeltreffendheid worden ingedeeld:

- **Niveau 1: sterk aanbevolen**
- **Niveau 2: aanbevolen**
- **Niveau 3: te overwegen**

Ze hebben betrekking op verschillende soorten maatregelen: kamerkeuze, uitrusting voor individuele bescherming, handhygiëne en dragen van handschoenen, reiniging en ontsmetting van de omgeving, ontsmetting van het materiaal en de uitrusting van de kamer, behandeling van eetgerei en dienblad gebruikt bij de maaltijden, vervoer van de patiënt/bewoner en tenslotte houding van de bezoekers.

Bij wie moet men deze aanvullende voorzorgsmaatregelen toepassen ?
bij elke symptomatische patiënt/bewoner (met diarree) die drager is van een toxinogene stam buiten of tijdens een epidemie.

Er bestaan geen aanbevelingen voor wat betreft de te nemen voorzorgsmaatregelen bij het toevallig ontdekken van een toxinogene *Clostridium difficile* bij een patiënt/bewoner zonder diarree; studies hebben aangetoond dat de omgeving van asymptomatische patiënten duidelijk minder gecontamineerd is dan deze van symptomatische dragers.

In geval van niet-gecontroleerde epidemie kunnen de asymptomatische dragers eveneens een reservoir zijn; het is daarom belangrijk hen actief op te sporen ten einde bij hen dezelfde voorzorgsmaatregelen toe te passen als bij de symptomatische patiënten.

Welk is de duur van de aanvullende voorzorgsmaatregelen ?

Recidieven na het stoppen van de antibiotherapie treden meestal op na één tot twee weken. Het is echter moeilijk de aanvullende voorzorgsmaatregelen bij een patiënt/bewoner die geen diarree meer vertoont aan te houden, zeker in de context van een overbevolkt ziekenhuis. Daarom stellen we voor om de voorzorgsmaatregelen pas op te heffen van zodra de patiënt/bewoner gevormde stoelgang heeft. Precieze informatie over de consistentie van stoelgang is soms moeilijk te verkrijgen; daarom bevelen we aan te wachten tot de patiënt/bewoner twee tot drie dagen geen diarree meer heeft alvorens de voorzorgsmaatregelen op te heffen. **Niveau 2**

Bij de patiënt/bewoner die risicofactoren voor recidief vertoont (zie hoofdstuk klinisch beeld), kan men de aanvullende voorzorgsmaatregelen na het einde van de behandeling handhaven gedurende een periode die door de verantwoordelijke voor de ziekenhuishygiëne wordt bepaald.

Niveau 3

Bij vermoeden van recidief worden de voorzorgsmaatregelen opnieuw ingesteld zonder het resultaat van de analyse van de faeces af te wachten. **Niveau 1**

Als een patiënt/bewoner diarree heeft gehad (variabele duur), maar geen diarree meer heeft op het ogenblik waarop de diagnose is gesteld, dienen geen specifieke voorzorgsmaatregelen te worden genomen. Gezien het risico van contaminatie van de omgeving zal worden overgegaan tot de grondige reiniging en ontsmetting van de kamer volgens de aanbevelingen (zie hoofdstuk reiniging en ontsmetting van de omgeving). Het personeel dient anderzijds op de hoogte te worden gebracht dat het op het heroptreden van diarree moet toezien.

Bij het opheffen van de voorzorgsmaatregelen, zullen de kamer en de oppervlakken grondig worden gereinigd, vooraleer een nieuwe patiënt/bewoner in de kamer toe te laten (zie hoofdstuk reiniging en ontsmetting van de omgeving)

9.2.2.1 Kamerkeuze

Een éénpersoonskamer is aanbevolen. Indien problemen van beschikbaarheid van een individuele kamer zich voordoen, kan men meerdere patiënten/bewoners met symptomen van **CDAD** in een zelfde kamer hergroeperen. **Niveau 2**

De asymptomatische patiënten/bewoners worden echter niet samen gezet met de symptomatische patiënten/bewoners.

Men dient eigen sanitair te voorzien voor de patiënt/bewoner met **CDAD** of ten minste een persoonlijke, eenvoudig te ontsmetten toiletstoel. **Niveau 1**

Tijdens de symptomatische periode, zowel in de acute sector, als in het WZC is het aanbevolen dat de patiënt/bewoner maximaal in zijn kamer blijft en niet deelneemt aan gemeenschappelijke activiteiten (sociale activiteiten of revalidatie in de kinesitherapie ruimte). **Niveau 2**

9.2.2.2 Persoonlijke beschermingsmiddelen:

De persoonlijke beschermingsmiddelen in geval van **CDAD** bestaan uit: **Niveau 1**

- niet-steriele handschoenen (zie 2.2.3)
- een beschermjas of een overschort met lange mouwen, boven de werkkledij. Deze beschermjas is idealiter voor éénmalig gebruik (weg te werpen na ieder gebruik) en is specifiek gereserveerd voor verzorging van een patiënt/bewoner. Zodra de jas bevuild is, dient hij vervangen te worden ongeacht of het een linnen schort of een wegwerpjas betreft. De beschermjas bevindt zich aan de ingang van de kamer en wordt dus vóór het betreden van de kamer aangetrokken. De beschermjas en de handschoenen worden tijdens de verzorging van de patiënt/bewoner en in geval van contact met zijn omgeving gebruikt.

Bij het verlaten van de kamer is de techniek en vooral de volgorde van het uittrekken van de persoonlijke beschermingsmiddelen zéér belangrijk om een besmetting van de handen of de werkkledij te vermijden.

Het uittrekken van de beschermjas en de handschoenen wordt onmiddellijk gevolgd door het wassen van de handen met water en zeep en daarna door een ontsmetting van de handen.

Bij het cohorteren van patiënten/bewoners (verschillende patiënten/bewoners met **CDAD** verblijven in een zelfde kamer) kan eventueel dezelfde beschermjas (in de mate dat deze niet bevuild of vochtig is) voor verschillende patiënten/bewoners worden gebruikt. De handschoenen worden echter vervangen tussen elke patiënt/bewoner en de handen worden met water en zeep gewast en daarna ontsmet, telkens na het verwijderen van handschoenen

In de praktijk

Persoonlijke beschermingsmiddelen:

- niet-steriele handschoenen
- beschermjas of overschort met lange mouwen, te gebruiken bij elk fysiek contact met de patiënt/bewoner of zijn omgeving

Na het verwijderen van de handschoenen, niet vergeten de handen met water en zeep te wassen en daarna te ontsmetten.

9.2.2.3 Handhygiëne en het dragen van handschoenen

Meerdere studies tonen aan dat zorgverstrekkers, die zorgen toedienen aan geïnfecteerde patiënten, *C. difficile* transporteren via de handen, met besmettingspercentages oplopend tot 59% (20/35) in een studie van Mc Farland (McFarland et al., 1989). De gekoloniseerde plaatsen zijn onder de nagels (43%), op de vingertoppen en de handpalm (37%) en onder de ringen (20%) (McFarland et al., 1989; Pitett et al., 1999; Simon & Delmée, 2004).

Welke vorm van handhygiëne kiezen: het wassen van de handen met zeep, met ontsmettende zeep of het inwrijven met handalcohol ?

Sommige studies hebben de superioriteit van ontsmettende zepen en neutrale zepen op handalcohol aangetoond. Die studies berusten op een experimentele besmetting van de handen met *C. difficile*:

- Barbut (Barbut et al., 2003) heeft aangetoond dat het wassen van de handen met water en zeep een experimentele contaminatie van de handen door *C. difficile* reduceert met 2 tot 2,5 log CFU terwijl handalcohol het aantal bacteriën slechts verminderde met 80% (dus minder dan 1 log CFU).

- Leischner et al. vergeleken de doeltreffendheid van handen wassen met Hibiscrub[®] met het ontsmetten van handen met drie verschillende handalcoholen, na een contaminatie van de handen van 10 vrijwilligers met 5 log van *C. difficile*. Deze studie toonde een reductie aan van *C. difficile* met 2,5 log na het wassen van de handen met Hibiscrub[®], vergeleken met een reductie variërend van 1,71 tot 1,94 log, al naar gelang één van de drie verschillende preparaten werd gebruikt. De auteur besluit dat het wassen van de handen met Hibiscrub[®] efficiënter is dan het ontsmetten van de handen met handalcohol, maar dat handalcohol toch een zekere werkzaamheid heeft (Leischner, 2005).

Andere studies hebben echter aangetoond dat het algemeen gebruik van handalcohol niet geassocieerd wordt met een toename van de incidentie van **CDAD-gevallen:**

- Gordin en zijn medewerkers (Gordin et al., 2005) hebben over een periode van zes jaar toezicht gehouden op het verwerven van MRB in het ziekenhuis en op de **CDAD**-gevallen: tijdens de eerste drie jaren werden enkel ontsmettende zepen voor de handhygiëne gebruikt; tijdens de drie volgende jaren werd handalcohol wijd gebruikt in de instelling. Ze hebben een significante vermindering van de incidentie van MRSA en van VRE en een stabiele incidentie van **CDAD** waargenomen.

- Wat Boyce (Boyce et al., 2006) betreft, heeft hij aangetoond dat de toename van het gebruik van handalcohol in een universitair ziekenhuis met 500 bedden van 3 liters/1.000 patiënten-dagen in 2000 tot 30 liters/1.000 patiënten-dagen in 2003 geen toename van de incidentie van de **CDAD**-gevallen met zich mee heeft gebracht (1,74 in 2000 en 1,18 gevallen/1.000 patiënten-dagen in 2003).

In het kader van de preventie van nosocomiale infecties in het algemeen en de preventie van de overdracht van *C. difficile* in het bijzonder is het dragen van handschoenen een essentieel element.

Verschillende studies tonen ook aan dat het gebruik van handschoenen fundamenteel is om de contaminatie van de handen te minimaliseren.

- Reeds vóór de ontwikkeling van het concept van algemene voorzorgsmaatregelen heeft Johnson (Johnson et al., 1990) een vermindering van de incidentie van **CDAD** van 7,7 gevallen / 1.000 opnames naar 1,5 gevallen/1.000 opnames aangetoond door het dragen van handschoenen voor elk contact met lichaamsvochten van patiënten.

- Pittet (Pittet et al., 1999) stelde vast dat zorgverstrekkers slechts 3 CFU per minuut verzorging 'verzamelden' mét handschoenen aan versus 16 CFU / min verzorging, indien ze geen handschoenen droegen. Het dragen van handschoenen vermindert de contaminatiegraad van de handen wat de ontsmetting van de handen na het uittrekken van de handschoenen nog meer doeltreffend maakt.

- Bettin (Bettin et al., 1994) vergelijkt bij tien vrijwilligers de doeltreffendheid van handen wassen met een vloeibare zeep versus handen wassen met Hibiscrub® na inoculatie van de handen (met en zonder handschoenen) met 6,7 log CFU van een klinisch epidemische *C. difficile* -stam. In deze studie was de residuele contaminatie na het handen wassen of na het handen ontsmetten lager bij de personen die handschoenen droegen (1,3 tot 2 log CFU) dan bij de vrijwilligers waarbij de blote handen werden geïnoculeerd (2,1 tot 2,5 log CFU). Gebruik van Hibiscrub® na het uittrekken van de handschoenen leidde ook tot minder residuele contaminatie dan wanneer gewone vloeibare zeep werd gebruikt. De studie concludeert dat het dragen van handschoenen en het wassen van de handen met Hibiscrub® de meest doeltreffende methode is om handcontaminatie door *C. difficile* te beperken, doch stelt bijkomende studies voor om de verschillende methodes te vergelijken (Bettin et al., 1994). Mc Farland toont aan dat het gebruik van handschoenen de enige manier is om contaminatie van de handen tijdens de verzorging van de door *C. difficile* geïnfecteerde patiënt (contaminatie: 0/4) te voorkomen terwijl handen wassen alleen tot residuele besmetting (14/16 en 1/7) leidt indien geen handschoenen worden gedragen.

Het dragen van handschoenen betekent dus een significante daling van de besmetting van de handen, handalcohol en neutrale zepen lijken niet ondoeltreffend ten opzichte van het probleem van kruiscontaminatie van *C. difficile*, de laatste aanbevelingen van de CDC in verband met de handhygiëne tijdens een epidemie van infecties door *C. difficile* wijzen erop dat de zorgverstrekkers de handen met water en vloeibaar zeep moeten wassen (HICPAC, 2002) na het uittrekken van de handschoenen.

Bijgevolg lijkt het oordeelkundig:

- de nadruk te leggen op het belang van het dragen van handschoenen bij elk contact met de patiënt/bewoner of zijn omgeving om het risico van besmetting van de handen te verlagen;
- het wassen met vloeibare zeep na het uittrekken van de handschoenen gevolgd door een ontsmetting met behulp van een handalcohol aan te bevelen.

In de praktijk, in geval van *CDAD*

Voor de verzorging van patiënten/bewoners met een *CDAD*, blijft de gouden regel het systematisch dragen van handschoenen voor elk contact met de patiënt/bewoner of zijn omgeving.

Na het uittrekken van de handschoenen of in geval van toevallig contact zonder handschoenen, de toe te passen techniek voor handhygiëne is **het wassen van de handen met vloeibare zeep** en nadien het ontsmetten met handalcohol.

Het is ook belangrijk de patiënten/bewoners te sensibiliseren voor hun persoonlijke hygiëne. Het is belangrijk hen eraan te herinneren dat ze de handen moeten wassen bv. na gebruik van het toilet of vóór het eten, ...

9.2.2.4 Reiniging en ontsmetting van de omgeving

Bijzondere aandacht moet naar de omgeving gaan. Zoals reeds eerder aangegeven, speelt de rechtstreekse omgeving van de patiënt/bewoner een belangrijke rol als secundair reservoir: de contaminatiepercentages zijn wisselend al naargelang de aan- of afwezigheid van diarree (McFarland et al., 2000). De omgeving van symptomatische patiënten/bewoners met een positieve kweek is significant meer besmet dan de omgeving van asymptomatische personen of met negatieve coproculturen.

Er bestaan verschillende rapporten van veldproeven in verband met de rol van de ontsmetting van oppervlakken in de preventie van de overdracht van *C. difficile*. Alle oppervlakken van de kamer van de patiënt/bewoner kunnen potentieel besmet zijn; dit gebeurt zeer snel, met name binnen de 24 uur na het optreden van de diarree en deze besmetting van de omgeving kan gedurende weken, zelfs maanden blijven bestaan (Mulligan et al., 1979). Een recente studie heeft het belang aangetoond van de ontsmetting met natriumhypochloriet in vergelijking met detergents voor de schoonmaak van de omgeving en de invloed ervan op de incidentie van infecties met *C. difficile*. Deze studie legt de nadruk op de geringe meerkost van het gebruik van een ontsmettingsmiddel ten opzichte van de kosten veroorzaakt door een nosocomiale diarree (Wilcox et al., 2003).

Verschillende studies hebben aangetoond dat dagelijkse schoonmaak met een product dat ook ontsmettend werkt op een efficiënte wijze tot een vermindering van de incidentie van nieuwe gevallen bijdraagt. Slechts weinig klassen van ontsmettingsmiddelen hebben hun efficiëntie in de vermindering van het aantal sporen van *C. difficile* in kamers van besmette patiënten/bewoners aangetoond (Hutin et al., 1993; Mayfield et al., 2003). Chloorderivaten, zoals natriumhypochloriet, gebruikt in een verdunning die toelaat minimum 500 ppm vrij chloor te bekomen of natriumdichloorisocyanuraat (NaDCC, buffer oplossing) met 1.600 ppm vrij chloor, hebben een zekere doeltreffendheid aangetoond. Ook een combinatie van aldehyden (formaldehyde 0,04% + glutaaraldehyde 0,03%) is doeltreffend.

Anderzijds bevorderen bepaalde niet-chloorhoudende ontsmettingsmiddelen, gewoonlijk gebruikt voor de ontsmetting van de omgeving, de sporulatie *in vitro*. Dit effect zou van stam tot stam variabel zijn en houdt vermoedelijk verband met hun epidemisch karakter (Wilcox et al., 2001).

De huidige aanbevelingen geven dus de voorkeur aan **chloorderivaten**. De laatste literatuurgegevens pleiten voor efficiënte concentraties in ieder geval hoger dan 1.000 ppm. Perez heeft onlangs aangetoond dat een concentratie van 5.000 ppm *in vitro* significant meer sporocide dan en even actief als krachtige oxidantia zoals waterstofperoxide 7% is (Perez et al., 2005). Deze concentratie is moeilijker te gebruiken op grote oppervlakken in de aanwezigheid van patiënten/bewoners, aangezien de geur slecht wordt verdragen zowel door de patiënten/bewoners als door het schoonmaakpersoneel. Een concentratie van 1.000 ppm natriumhypochloriet lijkt daarom redelijk voor de dagelijkse ontsmetting van de vloer (groot oppervlak) en een concentratie van 5.000 ppm natriumhypochloriet lijkt verantwoord na het ontslag van de patiënt. Het voordeel van tabletten natriumdichloorisocyanuraat (NaDCC) is duidelijk indien men weet hoe deze ontsmettingsmiddelen gewoonlijk worden gebruikt. Dit is zeker het geval als men weet dat de concentratie van bleekwater in de handel in de loop van de tijd en zelfs bij eenzelfde fabrikant varieert en dat de kostprijs van farmaceutische hypochloriet hoog is.

Oplossingen op basis van natriumdichloorisocyanuraat (NaDCC) hebben bovendien een hogere pH en zijn dus minder corrosief voor materialen en worden beter verdragen door het personeel.

Tabel 5a: oplossingen van hypochloriet

	Hoeveelheid geconcentreerd bleekwater om 1.000 ppm vrij chloor te bekomen.	Hoeveelheid geconcentreerd bleekwater om 5.000 ppm vrij chloor te bekomen.
Bleekwateroplossing 10°	32 ml / liter water	160 ml / liter water
Bleekwateroplossing 12°	26 ml / liter water	130 ml / liter water
Bleekwateroplossing 15°	20 ml / liter water	100 ml / liter water
Bleekwateroplossing 20°	16 ml / liter water	80 ml / liter water

Oplossingen van NaDCC-tabletten (natriumdichloorisocyanuraat dihydraat)

In de handel bestaan er NaDCC-tabletten met verschillende gewichten die ofwel natrium dichloorisocyanuraat dihydraat met 55% actief chloor bevatten ofwel natrium dichloorisocyanuraat met 60% actief chloor. Het gewicht van de tabletten wordt meestal op de technische fiche van het product vermeld.

1 g NaDCC levert 0,55 g of 0,60 g vrij chloor afhankelijk van het gebruikte product. 1 g NaDCC in 1 liter water stemt overeen met 550 of 600 ppm/liter afhankelijk van het gewicht van een tablet. Voor de berekening van het aantal ppm vrij chloor per liter moet het gewicht van 1 tablet vermenigvuldigd worden met het aantal tabletten en met het percentage vrijgegeven actief chloor vermenigvuldigd met 1.000.

$$\text{Gewicht van één tablet} \times \text{aantal tabletten} / \text{liter} \times \% \text{ actief chloor} \times 1.000 = \text{ppm} / \text{liter}$$

Concreet: bij gebruik van tabletten die 2,7 g wegen en 55% actief chloor vrijgegeven: $2,7 \times \text{aantal tabletten} \times 0,55 \times 1.000$. Eén tablet hiervan in 1 liter water → 1.485 ppm, 2 tabletten hiervan in 1 liter water → 2.970 ppm, enz.

Tabel 5b: Oplossingen met NaDCC-tabletten.

Oplossing met NaDCC tabletten - natriumdichloorisocyanuraat dihydraat. 1 g NaDCC levert 0,55 g vrij chloor, dus 1 g NaDCC in 1 liter water = 550 ppm.		
	Om 1.000 ppm vrij chloor te bekomen	Om 5.000 ppm vrij chloor te bekomen
2,7 g	1 tablet / 1,5 liter water	1 tablet / 0,3 liter water
2,7 g	4 tabletten / 6 liter water	20 tabletten / 6 liter water

Voor een maximale doeltreffendheid moet de oplossing juist vóór gebruik klaargemaakt worden. Het water dat gebruikt wordt voor de bereiding van deze oplossingen moet koud zijn om toxische dampen te vermijden.

Gezien de relatief lange contacttijd voor het bekomen van een sporicide werking (20 minuten voor een oplossing van 1.000 ppm, 7 minuten voor een oplossing van 5.000 ppm) (Perelle et al., 1997) is het aanbevolen na ontsmetting te laten drogen en niet na te spoelen.

In geval van belangrijke incontinentie, kan het noodzakelijk zijn de omgeving van de patiënt/bewoner verschillende malen per dag te ontsmetten. Voor een maximale doeltreffendheid, moet de oplossing juist vóór gebruik klaargemaakt worden.

Men moet zich er ook van vergewissen dat het ontsmettingsprotocol een systematische aanpak toepast, met een lijst van taken en een volgorde van schoonmaken en een wel bepaald beheer van het voor de ontsmetting gebruikte linnen. Het personeel verantwoordelijk voor deze taken dient een degelijke opleiding te krijgen. Aandacht moet worden geschonken aan de frequent door de patiënt/bewoner aangeraakte oppervlakken: tafel, nachttafel, bedsponden, deurkrukken, bel, telefoon (de toiletstoel moet net zoals het sanitair elke dag worden ontsmet). De volgorde van schoonmaak houdt rekening met de volgende organisatie: men begint met het meest propere, gaat dan naar het meer vuile, eindigend met de badkamer en alles wat in contact kan zijn gekomen met stoelgang. De schoonmaakdoeken die in de kamer van een patiënt/bewoner met **CDAD** worden gebruikt, mogen niet in een kamer van een andere patiënt/bewoner worden gebruikt zonder een wasproces te hebben ondergaan en zullen de kamer in een plastic zak verlaten. Het water dat voor de ontsmetting van de kamer (materiaal, horizontale oppervlakken en vloer) werd gebruikt, dient zo snel mogelijk te worden verwijderd (bv. via het toilet van de patiënt/bewoner). De schoonmaak in de eenheid moet eindigen met de kamer(s) van **CDAD**-patiënten/bewoners. Het aspect "onderhoud van de bedpannen" wordt in het volgende punt behandeld.

De nieuwe technieken voor ontsmetting door verneveling van een ontsmettingsmiddel op basis van waterstofperoxide - *in vitro* efficiënt op bacteriële sporen - brengen misschien een interessante oplossing voor het probleem. De resultaten op de gecontamineerde omgeving in de patiëntenkamers zijn hoopgevend. Impactstudies op de incidentie van de gevallen zullen echter nog nodig zijn om deze techniek te valideren.

De spoelruimte zal eveneens ontsmet worden met natriumhypochloriet indien de inhoud van de bedpannen en/of de toiletputten (uit de toiletstoelen) van de **CDAD**-patiënten/bewoners er worden leeggemaakt of sowieso in het geval van een epidemie in de verzorgingseenheid.

In de praktijk

a) buiten elke epidemie:

- ❑ De schoonmaak van de kamer van een **CDAD**-patiënt/bewoner in de volgorde van schoon te maken kamers als laatste plannen. **Niveau 1**
- ❑ DAGELIJKS een grondige reiniging met een reinigingsmiddel uitvoeren van de horizontale oppervlakken (nachtkastje, vloer), van oppervlakken die veelvuldig werden aangeraakt (belknopje, lichtschakelaar, deurkruk, telefoon, bedsponden, ...), alsook de zichtbaar bevulde oppervlakken. **Niveau 1**
- ❑ MINSTENS EENMAAL PER DAG (of meer indien nodig) ontsmetten van de badkamer en het toilet met een oplossing van natriumhypochloriet van minimum 1.000 ppm. **Niveau 1**
- ❑ Het water dat voor de reiniging van de kamer werd gebruikt onmiddellijk na gebruik weggieten. De doeken in een plastic zak plaatsen en naar de wasserij sturen. **Niveau 1**
- ❑ Een beschermjas en handschoenen dragen voor de schoonmaak van de kamer. Handen wassen, gevolgd door handen ontsmetten met handalcohol onmiddellijk na het uittrekken van de handschoenen. **Niveau 1**
- ❑ Een lijst opstellen van de schoon te maken voorwerpen, alsook een volgorde van de schoonmaak. De schoonmaak organiseren van het meest propere naar het meest vuile, eindigend met de badkamer en het toilet. **Niveau 2**
- ❑ Bij het ontslag van de patiënt of bij het stopzetten van de specifieke voorzorgsmaatregelen:

- al het materiaal dat niet ontsmet kan worden weggooien; **Niveau 2**
 - de tussenbedgordijnen loshaken en naar de wasserij sturen; **Niveau 2**
 - al het warmtebestendig materiaal (inox nierbekken, bedpan, ...) voor thermische ontsmetting of sterilisatie opsturen; **Niveau 2**
 - al het (andere) materiaal dat bij een andere patiënt moet worden gebruikt, ontsmetten met een natriumhypochlorietoplossing van minstens 1.000 ppm en idealiter 5.000 ppm en alsook alle horizontale oppervlakken, deurknoppen, bel, ... alle oppervlakken aangeraakt door de patiënt, de vloer inbegrepen. **Niveau 1**
- Toezien op de opleiding van het personeel dat voor deze taken verantwoordelijk is. **Niveau 1**

b) **in geval van epidemie:**

- De schoonmaak van deze kamer in de volgorde van schoon te maken kamers als laatste plannen. **Niveau 1**
- DAGELIJKS een grondige reiniging met een reinigingsmiddel (detergent) uitvoeren, gevolgd door een ontsmetting van de horizontale oppervlakken (nachtkastje, vloer, ...), van oppervlakken die veelvuldig worden aangeraakt (belknopje, lichtschakelaar, deurkruk, telefoon, bedsponden, ...), alsook de zichtbaar bevulde oppervlakken met een natriumhypochlorietoplossing van minimaal 1.000 ppm en idealiter 5.000 ppm. **Niveau 1**
- MINSTENS EENMAAL PER DAG (of meer indien nodig) ontsmetten van de badkamer en het toilet en/of de nachstoel met een natriumhypochlorietoplossing van minimaal 1.000 ppm en idealiter 5.000 ppm. **Niveau 1**
- Een lijst opstellen van de schoon te maken voorwerpen, alsook een volgorde van de schoonmaak. De schoonmaak organiseren van het meest propere naar het meest vuile, eindigend met de badkamer en het toilet. **Niveau 2**
- Het water dat voor de reiniging van de kamer werd gebruikt onmiddellijk na gebruik weggieten. De reinigungsdoeken in een plastic zak plaatsen en naar de wasserij sturen. **Niveau 1**
- Een beschermjas en handschoenen dragen voor de schoonmaak van de kamer. Handen wassen, gevolgd door ontsmetten met handalcohol onmiddellijk na het uittrekken van de handschoenen. **Niveau 1**
- Bij het ontslag van de patiënt of bij het stopzetten van de specifieke voorzorgsmaatregelen:
 - al het materiaal dat niet ontsmet kan worden, weggooien; **Niveau 2**
 - de tussenbedgordijnen afhaken en naar de wasserij sturen; **Niveau 2**
 - al het warmtebestendig materiaal (inox nierbekken, bedpan, ...) voor thermische ontsmetting of sterilisatie opsturen; **Niveau 2**
 - al het (andere) materiaal, dat bij een andere patiënt moet worden gebruikt, ontsmetten met een natriumhypochlorietoplossing van idealiter 5.000 ppm of een oplossing van waterstofperoxide alsook de horizontale oppervlakken, deurknoppen, bel, ... (alle oppervlakken aangeraakt door de patiënt), de vloer inbegrepen. **Niveau 1**
- Toezien op de opleiding van het personeel dat voor deze taken verantwoordelijk is. **Niveau 1**

- ❑ De vuile spoelruimte dagelijks ontsmetten met een bleekwateroplossing van minimaal 1.000 ppm en idealiter 5.000 ppm. **Niveau 2**
- ❑ Men kan overwegen de volledige eenheid (incl. de kamers van de patiënten/bewoners die geen drager zijn) te ontsmetten met bleekwater van 1.000 / 5.000 ppm. **Niveau 3**

9.2.2.5 Ontsmetting van het materiaal en de kameruitrusting

Om bedpannen te onderhouden, wordt aanbevolen die in een bedpanspoeler in de centrale sterilisatieafdeling te wassen of idealiter die te steriliseren. Alle bedpanspoelers hebben niet dezelfde doeltreffendheid ten opzichte van *C. difficile* (Alfa et al., 2008). Elke gebruiker zal de gebruikte bedpanspoelers moeten evalueren om passende prestaties te waarborgen.

Als onderdeel van de aanvullende voorzorgsmaatregelen, moet de geïsoleerde **CDAD**-patiënt/bewoner beschikken over het hem toegewezen materiaal dat slechts bij het opheffen van de voorzorgsmaatregelen de kamer zal verlaten (thermometer, stethoscoop, bloeddrukmeter, flacons ontsmettingsmiddel, toiletstoel, ...). **Niveau 1**

Indien de patiënt/bewoner in een rolstoel moet worden vervoerd, dient deze in de kamer te blijven of te worden ontsmet vooraleer door een andere patiënt/bewoner gebruikt te kunnen worden. De rolstoel moet door een proper doek worden beschermd. **Niveau 2**

Het medisch dossier van de patiënt/bewoner dient buiten de kamer te blijven. **Niveau 2**

In de praktijk:

- ❑ Moet het materiaal in de kamer blijven.
- ❑ De toiletpot uit de toiletstoel en de bedpan blijven aan de patiënt/bewoner toegewezen gedurende de volledige duur van de voorzorgsmaatregelen. Aangezien bedpanspoelers (over het algemeen) geen sporocide werking hebben, dient ervoor gezorgd te worden dat de bedpan niet samen met andere bedpannen wordt behandeld en vervolgens aan dezelfde patiënt/bewoner wordt toegewezen.
Bij gebrek aan bedpanspoelers en wastunnels is het aanbevolen gebruik te maken van bedpannen in plastic die met natriumhypochloriet na een degelijke reiniging ontsmet kunnen worden.
Bij het ontslag van de patiënt of bij het opheffen van de aanvullende voorzorgsmaatregelen is het aanbevolen de bedpannen in een wastunnel thermisch te ontsmetten.
- ❑ Bij het ontslag van de patiënt of bij het opheffen van de aanvullende voorzorgsmaatregelen of voor het materiaal dat de kamer dient te verlaten, dient alles wat thermisch ontsmet kan worden deze procedure te ondergaan. Voor het warmtegevoelig materiaal dient een reiniging met water en zeep te worden gevolgd door een ontsmetting met natriumhypochloriet van 1.000 tot 5.000 ppm. Vermits herhaald gebruik het materiaal en zeker inox kan beschadigen, kan als alternatief een product op basis van waterstofperoxide met erkende sporocide werking worden gebruikt. **Niveau 2**
- ❑ Voor de diensten endoscopie is de ontsmetting op hoog niveau met perazijnzuur of met glutaaraldehyde doeltreffend op *C. difficile*, voor zover de reiniging vóór de ontsmetting grondig is gebeurd. De aanbevelingen die van kracht zijn in de afdelingen voor endoscopisch onderzoek zijn dus doeltreffend. Als het endoscopisch materiaal echter via autoclaaf kan behandeld worden, krijgt deze procedure de voorkeur.

9.2.2.6 Behandeling van afval en linnen

Afval dat de kamer van een **CDAD**-patiënt/bewoner verlaat, dient volgens de geldende wetgeving van het Gewest te worden verwijderd.

De aanvoer van proper linnen moet duidelijk gescheiden verlopen van de afvoer van het vuile linnen. Gezien het groot aantal sporen die zich in het bed bevinden, wordt het bedlinnen systematisch elke dag en zeker bij zichtbare bevuilding vervangen.

Vuil linnen wordt minimaal gemanipuleerd om de verspreiding van sporen te vermijden. Ook dient de zak met het vuile linnen minimum dagelijks uit de kamer te worden verwijderd.

Inzake linnensortering en –behandeling dient rekening te worden gehouden met de richtlijnen van de (interne of externe) wasserij en dienen de aanbevelingen (advies 8075) van de Hoge Gezondheidsraad te worden gevolgd. (http://www.health.fgov.be/CSS_HGR/). Persoonlijke kledij van de patiënt/bewoner wordt in een plastic zak geplaatst om met zijn familie mee te geven. Dit linnen wordt afzonderlijk op de hoogst mogelijke temperatuur gewassen.

Het linnen wordt machinaal gewassen, in het bijzonder om een geschikte spoeling met verwijdering van de sporen van *C. difficile* te verzekeren.

Washandjes en handdoeken, gebruikt voor het intiem toilet van de patiënt/bewoner met **CDAD** zijn bij voorkeur van het wegwerptype. Indien niet, dienen ze elke dag / na elk gebruik te worden vervangen. Ze mogen zeker niet op de radiator worden geplaatst om te drogen.

Na manipulatie van zakken met afval of gebruikt linnen dienen de handen zorgvuldig te worden gewassen, gedroogd en vervolgens ontsmet met handalcohol.

9.2.2.7 Behandeling van eetgerei en dienblad

Net zoals voor elk contact met de rechtstreekse omgeving van de patiënt/bewoner dient het verwijderen van het dienblad na de maaltijd met handschoenen te gebeuren. Het dienblad dient onmiddellijk in de transportwagen te worden geplaatst. Op de wagen voor de voeding mogen de te verdelen dienbladen niet in contact komen met de dienbladen die met patiënten/bewoners in contact zijn geweest. De vaat wordt machinaal gewassen, in het bijzonder om een geschikte spoeling met verwijdering van de sporen van *C. difficile* te verzekeren.

Het met de hand afwassen van de vaat met water kan niet zonder risico's worden toegepast. We denken hierbij aan drinkbekers of –glazen, drinkschuitjes, tassen en koffielepeltjes, die soms in verzorgingseenheden worden gereinigd. In dat geval verdient wegwerpmateriaal de voorkeur. Ook het personeel van de keuken dient de richtlijnen inzake handhygiëne toe te passen.

9.2.2.8 Transport van een patiënt/bewoner onder aanvullende voorzorgsmaatregelen

Een patiënt/bewoner met een symptomatische infectie die zijn kamer moet verlaten, draagt een propere pyjama (en een luier in geval van incontinentierisico), wast en ontsmet de handen met handalcohol vooraleer zijn kamer te verlaten. **Niveau 1**

Indien een geïnfecteerde patiënt/bewoner zich in een rolstoel verplaatst, dient de kledij van de patiënt/bewoner proper te zijn en de stoel dient vooraf met proper linnen afgedekt te zijn. De armsteunen van de rolstoel worden na gebruik met voldoende water en natriumhypochloriet gereinigd van 1.000 tot 5.000 ppm of indien niet mogelijk met een sporocide waterstofperoxide oplossing. In de mate van het mogelijke is de rolstoel voorbehouden voor de patiënt/bewoner. **Niveau 2**

Indien de patiënt/bewoner in zijn bed dient te worden vervoerd, dienen het hoofd- en voeteinde van het bed ontsmet te worden met een natriumhypochlorietoplossing van 1.000 tot 5.000 ppm of indien niet beschikbaar met een sporocide waterstofperoxide oplossing. Indien bijkomend

materiaal op het bed (dossier, monitor, ...) dient te worden vervoerd, dient het bed bedekt te zijn met proper linnen. **Niveau 2**

De personen die voor het vervoer zorgen, dienen geen beschermende kledij aan te trekken voor zover geen fysiek contact met de patiënt/bewoner wordt voorzien. Medewerkers van medisch-technische diensten dienen beschermende maatregelen te nemen (beschermjas en handschoenen) zodra ze in rechtstreeks contact komen met de patiënt/bewoner of zijn bed. De verplaatsingen van **CDAD**-patiënten/bewoners dienen tot het strikt noodzakelijke beperkt te worden en dienen bij voorkeur uitgevoerd te worden na het stoppen van de diarree. Het naleven van de meldingsplicht tussen de klinische en de medisch-technische diensten in geval van transport van deze patiënten/bewoners is onontbeerlijk. **Niveau 1**

Wanneer een patiënt/bewoner met **CDAD** een onderzoek of ingreep in een andere instelling dient te ondergaan, dient deze laatste over het specifieke risico geïnformeerd te worden. Indien aanvullende voorzorgsmaatregelen noodzakelijk zijn voor de patiënt/bewoner, draagt hij een propere pyjama of bij het ontbreken ervan een beschermjas van zodra hij zijn kamer verlaat en tijdens het vervoer in de ambulance. Voor ieder contact met de patiënt/bewoner draagt het personeel bijkomende beschermingsmiddelen zoals handschoenen en een beschermjas.

Het linnen dient na het transport te worden vervangen en de oppervlakken die in contact zijn geweest met de patiënt/bewoner dienen te worden ontsmet. **Niveau 1**

9.2.2.9 De bezoekers

- Dragen geen individuele beschermende kledij, tenzij ze deelnemen aan de verzorging.
- Maken geen gebruik van het toilet van de patiënt/bewoner en gaan niet op het bed van de patiënt/bewoner zitten.
- Wassen en ontsmetten hun handen met handalcohol bij het verlaten van de kamer.
- Bezoeken geen andere patiënten/bewoners en verlaten onmiddellijk het ziekenhuis.

10. Samenvatting van de aanbevelingen

10.1 Microbiologische diagnose

Indicatie: diarree, vloeibare stoelgang

Monster: vers stoelgangstaal, 10 à 20 ml, zonder transportmedium.
Ideaal monster binnen 2 uur afgeven in laboratorium; bij langere termijnen dan bewaren bij 5°C (≤ 72 uren).

Microbiologie

1. Opsporen van toxines via sneltests (< 20'), ELISA (< 2u) of cytopathogeen effect op celkweek (48-72u.) Best opsporen van toxine B.
2. Kweek in anaërobie op specifieke bodem (48u) en/of opsporen van antigeen *Clostridium difficile* (GHD) via sneltest
3. Bij negatieve toxinetest en bij positieve *Clostridium difficile*, productie van toxine door *C. difficile* koloniën opsporen

Herhaald onderzoek bij een zelfde patiënt/bewoner heeft geen zin.

10.2 De preventie

1. Rationeel gebruik van antibiotica

2. Preventie door toepassing van de principes van universele voorzorgsmaatregelen

Tabel 6: Voorzorgsmaatregelen bij diagnose van **CDAD**

	Geïsoleerd geval	Epidemie

1. Universele voorzorgsmaatregelen

Vóór elk contact met de patiënt en zijn omgeving: gebruik van handschoenen.	X	X
Na verwijderen van handschoenen en indien accidenteel geen handschoenen werden gebruikt, dan de handen wassen met water en zeep en nadien desinfecteren met handalcohol.	X	X

2. Aanvullende voorzorgmaatregelen

Kamerkeuze en actieve screening

Eenpersoonskamer of cohortering	X	X
Patiënt/bewoner blijft op kamer tijdens acute fase van diarree	X	X
Individueel sanitair of toiletstoel	X	X
Actief opsporen van asymptomatische dragers	Niet nodig	Niet nodig behalve bij niet-gecontroleerde epidemie

Handschoenen en overschort

Alle handelingen doen met niet steriele handschoenen	X	X
Beschermerschort met lange mouwen	X	X

Linnen, kledij en vaat

Linnen, washandjes (eventueel wegwerp) en handdoeken wassen aan minimaal 60°C	X	X
Kledij wassen aan minimaal 60°C	X	X
Eetgerei en plateau manipuleren met niet steriele handschoenen	X	X
Vaat, ook plateau, afwassen aan minimaal 60°C	X	X

Bedpannen (toegewezen aan de patiënt/bewoner)

Na elk gebruik in de bedpanspoeler	X	X
Bij ontslag van de patiënt, sterilisatie	X	X
Bij gebrek aan bedpanspoeler en/of sterilisatie, bedpan in plastic ontsmetting met hypochloriet 5.000 ppm of bedpanbescherming	X	X

	Geïsoleerd geval	Epidemie
--	------------------	----------

Reinigen

Dagelijkse schoonmaak van vloer en frequent aangeraakte oppervlakken	detergent	Chloor 1.000 ppm
Minstens 1 maal daags schoonmaak van sanitair	Chloor 1.000 ppm	Chloor 1.000 à 5.000 ppm
Eindontsmetting (einde verblijf of opheffen maatregelen) van vloer, frequent aangeraakte oppervlakken en sanitair	Chloor 1.000 à 5.000 ppm	Chloor à 5.000 ppm
Eindontsmetting (einde verblijf of opheffen maatregelen) van materieel	Thermo-desinfectie of chloor 1.000 à 5.000 ppm	Chloor à 5.000 ppm
Reinigen van de spoelruimte (*) indien bedpannen of nachtemmers er uitgegoten worden	Chloor 1.000 à 5.000 ppm (*)	Chloor 1.000 à 5.000 ppm
Kamer als laatste reinigen	X	X
Desinfecteren van alle kamers, ook van niet besmette bewoners of patiënten	Niet nodig	Niet nodig behalve bij niet-gecontroleerde epidemie

Transport van patiënt of bewoner

Indien mobiel: reine kledij (pyjama) en handen wassen plus desinfecteren	X	X
Indien in rolstoel: reine kledij (pyjama), rein linnen op rolstoel, rolstoel reinigen met chloor 1.000 à 5.000 ppm	X	X
Bedlegerig: reine kledij (pyjama), rein linnen, hoofd- en voeteinde van bed reinigen met chloor 1.000 à 5.000 ppm	X	X

11. REFERENTIES

- Alfa M, Olson N, Buelow-Smith N. Stimulated-use testing of bedpan and urinal washer disinfectors: evaluation of *Clostridium difficile* spore survival and cleaning efficacy. Am J Infect Control (AJIC) 2008;36:5-11.
- Barbut F, Gotty S, Neyme D, Magne S, Bernardon Y, Ribadeau-Dumas F, Petit JC . *Clostridium difficile*: Hygiène des mains et environnement. Hygiènes 2003.XI:449-455.
- Barbut F, Decré D, Lalande V, Burghoffer B, Noussair L, Gigandon A, Espinasse F, Raskine, L, Robert J, Mangeol A, Branger C, Petit JC. Clinical features of *Clostridium difficile*-associated diarrhea due to binary toxin (actin-specific ADP-ribosyltransferase)-producing strains. J Med Microbiol 2005;54:181-5.
- Bartlett, J.G.. *Clostridium difficile*: clinical considerations. Rev Infect Dis 1990;12 Suppl2:243-51.
- Bettin, K., C. Clabots, P. Mathie, K. Willard, and D. N. Gerding. Effectiveness of liquid soap vs. chlorhexidine gluconate for the removal of *Clostridium difficile* from bare hands and gloved hands. Infect Control Hosp Epidemiol 1994;15:697-702.
- Bobulsky G, Al-Nassir W, Riggs M, Sethi A, Donskey C. *Clostridium difficile* skin contamination in patients with *C. difficile*-associated disease CID (Clinical Infectious diseases) 2008:46.
- Bouza, E., P. Munoz, and R. Alonso.. Clinical manifestations, treatment and control of infections caused by *Clostridium difficile*. Clin Microbiol Infect 2005;11 Suppl 4:57-64.
- Boyce JM, Ligi C, Kohan C, Dumigan D, Havil 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): 479-83.
- Brooks, S., A. Khan, D. Stoica, J. Griffith, L. Friedeman, R. Mukherji, R. Hameed, and N. Schupf.. Reduction in vancomycin-resistant Enterococcus and *Clostridium difficile* infections following change to tympanic thermometers. Infect Control Hosp Epidemiol 1998;19:333-6.
- Bulusu, M., S. Narayan, K. Shetler, and G. Triadafilopoulos. Leukocytosis as a harbinger and surrogate marker of *Clostridium difficile* infection in hospitalized patients with diarrhea. Am J Gastroenterol 2000;95:3137-41.
- Cherifi S, Delmée M, Van Broeck J, Beyer I, Byl B, Mascart G. Management of an outbreak of *Clostridium difficile*-associated disease among geriatric patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27(11):1200-5.
- Dallal, R. M., B. G. Harbrecht, A. J. Boujoukas, C. A. Sirio, L. M. Farkas, K. K. Lee, and R. L. Simmons. Fulminant *Clostridium difficile*: an underappreciated and increasing cause of death and complications. Ann Surg 2002;235:363-72.
- Delmee, M., G. Verellen, V. Avesani, and G. Francois. *Clostridium difficile* in neonates: serogrouping and epidemiology. Eur J Pediatr 1988;147:36-40.
- Delmée M. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* disease.Clin Microbiol Infect 2001; 7: 411- 416.
- D'Souza, A. L., C. Rajkumar, J. Cooke, and B. C.J. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. BMJ 2002;324:1-6.

- Fenner L, Widmer A, Goy G, Rudin S, Frei R. Rapid and Reliable Diagnostic Algorithm for Detection of *Clostridium difficile* J. Clin.Microbiol. 2008;46: 328-330.
- Gordin FM, Schultz ME, Huber RA, Gill JA. Reduction in nosocomial transmission of drug-resistant bacteria after introduction of an alcohol-based handrub. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26(7):650-3.
- HICPAC.2002. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. MMWR 51(RR16):1-45
- Hutin, Y., J. M. Molina, I. Casin, V. Daix, P. Sednaoui, Y. Welker, P. Lagrange, J. M. Decazes, and J. Modai. Risk factors for *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in HIV-infected patients. AIDS 1993;7:1441-7.
- Leischner ICAAC, International conference on antimicrobial agents and chemotherapy. 2005. Late Braker abstract LN-29.
- Johnson, S., D. N. Gerding, M. M. Olson, M. D. Weiler, R. A. Hughes, C. R. Clabots, and L. R. Peterson. Prospective, controlled study of vinyl glove use to interrupt *Clostridium difficile* nosocomial transmission. Am J Med 1990;88:137-40.
- Johnson, S., S. A. Kent, K. J. O'Leary, M. M. Merrigan, S. P. Sambol, L. R. Peterson, and D. N. Gerding. Fatal pseudomembranous colitis associated with a variant *Clostridium difficile* strain not detected by toxin A immunoassay. Ann Intern Med 2001;135:434-8.
- Joseph, R., D. Demeyer, D. Vanrenterghem, R. J. van den Berg, E. J. Kuijper, and M. Delmée. First isolation of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027, toxinotype III in Belgium. Eurosurveillance 2005;10.
- Kyne, L., M. B. Hamel, R. Polavaram, and C. P. Kelly. Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to *Clostridium difficile*. Clin Infect Dis 2002;34:346-53.
- Kyne, L., M. Warny, A. Qamar, and C. P. Kelly. Association between antibody response to toxin A and protection against recurrent *Clostridium difficile* diarrhoea. Lancet 2001;357:189-93.
- Lyerly, D. M., H. C. Krivan, and T. D. Wilkins. *Clostridium difficile*: its disease and toxins. Clin Microbiol Rev 1988;1:1-18.
- Manian, F. A., L. Meyer, and J. Jenne. *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 1996;17:180-2.
- Mayfield, J. L., T. Leet, J. Miller, and L. M. Mundy. Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile*. Clin Infect Dis 2003;1:995-1000.
- Mc Gowan, K. L., and H. A. Kader. *Clostridium difficile* infection in Children. Clin Microb Newsletter 1999;21:7.
- McFarland, L. V., S. A. Brandmarker, and S. Guandalini. Pediatric *Clostridium difficile*: a phantom menace or clinical reality? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31:220-31.
- McFarland, L. V., M. E. Mulligan, R. Y. Kwok, and W. E. Stamm. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med 1989;320:204-10.

- McFarland, L. V., and W. E. Stamm. Review of *Clostridium difficile*-associated diseases. Am J Infect Control 1986;14:99-109.
- Mohan, S. S., B. P. McDermott, S. Parchuri, and B. A. Cunha. Lack of value of repeat stool testing for *Clostridium difficile* toxin. Am J Med 2006;119:356 e7-8.
- Mulligan, M. E., R. Rolfe, S. Finegold, and W. George. Contamination of a hospital environment by *Clostridium difficile*. Curr Microbiol 1979;3:173-175.
- Pepin, J., S. Routhier, S. Gagnon, and I. Brazeau. Management and outcomes of a first recurrence of *Clostridium difficile*-associated disease in Quebec, Canada. Clin Infect Dis 2006;42:758-64.
- Pepin, J., N. Saheb, M. A. Coulombe, M. E. Alary, M. P. Corriveau, S. Authier, M. Leblanc, G. Rivard, M. Bettez, V. Primeau, M. Nguyen, C. E. Jacob, and L. Lanthier. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. Clin Infect Dis 2005;41:1254-60.
- Pepin, J., L. Valiquette, M. E. Alary, P. Villemure, A. Pelletier, K. Forget, K. Pepin, and D. Chouinard. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. Cmaj. 2004;171:466-72.
- Pepin, J., L. Valiquette, and B. Cossette. Mortality attributable to nosocomial *Clostridium difficile*-associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. CMAJ 2005;173:1037-1042.
- Perelle, S., M. Gibert, P. Bourlioux, G. Corthier, and M. R. Popoff. Production of a complete binary toxin (actin-specific ADP-ribosyltransferase) by *Clostridium difficile* CD196. Infect Immun 1997;65:1402-7.
- Perez, J., V. S. Springthorpe, and S. A. Sattar. Activity of selected oxidizing microbicides against the spores of *Clostridium difficile*: relevance to environmental control. Am. J. Infect. Control. 2005;33:320-325.
- Pittet, D., S. Dharan, S. Touveneau, V. Sauvan, and T. V. Perneger. Bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care. Arch Intern Med 1999;159:821-6.
- Poutanen, S. M., and A. E. Simor. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. Cmaj 2004;171:51-8.
- Price, E. H., V. M. Wright, J. A. Walker-Smith, and S. Tabaqchali. *Clostridium difficile* and acute enterocolitis. Arch Dis Child 1998;63:543-5.
- Rietra, P. J. G. M., K. W. Slaterus, H. C. Zanen, and G. M. Meeuwissen. Clostridial toxin in faeces of healthy infants. The Lancet 1978;312:319.
- Rivera E.V., Woods S. Prevalence of asymptomatic *Clostridium difficile* colonization in a nursing home population: a cross-sectional study. J Gend Specif Med 2003;6:27-30.
- Simon, A., Delmée M. L'hygiène des mains et l'entretien de l'environnement dans le contexte particulier de *Clostridium difficile*: quel produit choisir ? Noso-info 2004;vol VIII N°3.
- Simor, A. E., S. L. Yake, and K. Tsimidis. Infection due to *Clostridium difficile* among elderly residents of a long-term-care facility. Clin Infect Dis 1993;17:672-8.

- Van den Berg, R.J., Kuijper E. J., van Coppenraet L. E., Claas E. C.. Rapid diagnosis of toxinogenic *Clostridium difficile* in faecal samples with internally controlled real-time PCR. Clin Microbiol Infect 2006;12:184-6.
- Warny, M., J. Pepin, A. Fang, G. Kilgore, A. Thompson, and C. McDonald. Increased toxins A & B production in an emerging strain of *Clostridium difficile*. Lancet; 2005;366:1079-1084.
- Wilcox, M., and W. N. Fawley. 2001. Hospital disinfectants and spore formation by *Clostridium difficile* - associated diarrhea. Lancet 2001;356:1324.
- Wilcox, M. H., W. N. Fawley, N. Wigglesworth, P. Parnell, P. Verity, and J. Freeman. Comparison of the effect of detergent versus hypochlorite cleaning on environmental contamination and incidence of *Clostridium difficile* infection. J Hosp Infect 2003;54:109-14.

12. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEPEN

De redactie werkgroep van BICS was samengesteld uit:

Veerle Cossey (UZ Leuven Gasthuisberg/ KUL), Francine De Meerleer (Onze Lieve Vrouw/ Aalst), Michèle Gérard (CHU Saint-Pierre Bruxelles/ ULB), Béa Jans (ISP / WIV afdeling epidemiologie Brussel), Hilde Janssens (UZA Antwerpen), Anne Simon (Cliniques universitaires Saint-Luc Bruxelles/ UCL), Huguette Strale (Hôpital Universitaire Erasme Bruxelles/ ULB), Régine Vanesse (CHU Saint-Pierre Bruxelles/ ULB), An Willemse (Onze Lieve Vrouw/ Aalst).

Wat de werkgroep van de HGR betreft:

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de leden en de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid. De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij de analyse en de aanpassingen van de door het BICS en het WIV opgestelde aanbevelingen:

Christiaens Geneviève*	(Ziekenhuishygiëne, CHU ULg)
De Mol Patrick*	(Medische microbiologie, CHU ULg)
Gérard Michèle*	(Ziekenhuishygiëne, CHU Saint-Pierre)
Glupczynski Youri *	(Medische microbiologie en ziekenhuishygiëne, UCL)
Gordts Bart*	(Medische microbiologie en ziekenhuishygiëne, AZ Sint Jan Brugge)
Goubau Patrick *	(Medische virologie, UCL)
Jans Béa	(Epidemiology Unit, ISP-WIV-IPH)
Lauwers Sabine *	(Microbiologie en Ziekenhuishygiëne, AZ VUB)
Mutsers Jacques*	(Ziekenhuishygiëne, CHU ULg)
Potvliege Catherine*	(Medische microbiologie, CHU Tivoli)
Simon Anne*	(Microbiologie en Ziekenhuishygiëne, UCL)
Sion Jean-Paul*	(Medische microbiologie en Ziekenhuishygiëne, AZ Monica Antwerpen)
Taminiau Patricia*	(Ziekenhuishygiëne, ABHH)
Vande Putte Maria *	(Ziekenhuishygiëne, KU Leuven)
Verschraegen Gerda *	(Medische microbiologie, UGent)
Zumofen Michèle *	(Ziekenhuishygiëne, UCL)

Het voorzitterschap werd verzekerd door Prof. Patrick DE MOL en het wetenschappelijk secretariaat door Jean-Jacques DUBOIS.
