

# Meldepflicht für schwere Clostridioides difficile – Infektionen – Daten aus Frankfurt am Main, 2014–2018. Bestandsaufnahme und Diskussion

## Legal Obligation to Notify Severe Clostridioides difficile Infections – Data from Frankfurt am Main, Germany. Overview and Discussion

### Autoren

Ursel Heudorf<sup>1</sup>, Marlene Berres<sup>2</sup>, Oezden Dogan<sup>2</sup>, Katrin Simone Steul<sup>3</sup>

### Institute

- 1 MRE-Netz RHein-Main, c/o Gesundheitsamt Frankfurt am Main, Frankfurt am Main Deutschland
- 2 Gesundheitsamt, Stadt Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland
- 3 Hygiene und Umweltmedizin, Gesundheitsamt Frankfurt, Frankfurt, Deutschland

### Schlüsselwörter

Clostridioides difficile-Infektion (CDI), Clostridioides difficile-assoziierte Diarrhoe (CDAD), Meldepflicht, Todesursachen, Gesundheitsämter

### Key words

Clostridioides difficile-associated diarrhea (CDAD), Clostridioides difficile infection (CDI), mandatory reporting, death certificate, public health authority

Online publiziert 2021

### Bibliografie

Gesundheitswesen

DOI 10.1055/a-1330-8293

ISSN 0941-3790

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

Prof. Ursel Heudorf

MRE-Netz Rhein-Main

c/o Gesundheitsamt Frankfurt am Main

Breite Gasse 28

60313 Frankfurt

mre-rhein-main@stadt-frankfurt.de

### ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund** Clostridioides difficile (*C. difficile*) ist in den Industrieländern der am häufigsten identifizierte Erreger einer Antibiotika-assoziierten Diarrhoe (CDAD). In Deutschland wurden schwere Clostridioides difficile-Infektionen (CDI) bereits

2007 als „bedrohliche Krankheit mit Hinweis auf schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit“ meldepflichtig. 2016 trat mit der IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung eine Arztmeldepflicht für CDI mit klinisch schwerem Verlauf in Kraft. Ausgehend von den Meldedaten 2014–2018 und vor dem Hintergrund weiterer verfügbarer Daten zu CDI soll der Frage der Erforderlichkeit und Geeignetheit der Meldepflicht für schwere CDI nachgegangen werden

**Material/Methode** Für die Jahre 2014–2018 wurden die dem Gesundheitsamt Frankfurt am Main gemeldeten CDI-Fälle den *C. difficile*-assoziierten Sterbefällen in Frankfurt gegenübergestellt. Den Ergebnissen werden Daten aus der Literatur, den bundesweiten Meldedaten nach Infektionsschutzgesetz (IfSG), der Todesursachenstatistik, den Krankenhausbehandlungsdaten sowie den Daten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) von *C. difficile*-assoziiierter Diarrhoe (CDAD) gegenübergestellt.

**Ergebnisse** Mit Inkrafttreten der neuen IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung im Jahr 2016 nahm die Zahl der in Frankfurt am Main jährlich gemeldeten CDI von 5–8 auf 13–14 zu; allerdings lag in allen Jahren (mit Ausnahme 2016) die Zahl der augenscheinlich meldepflichtigen Todesfälle (zum Tode führende Krankheit oder vorangegangene Ursache, bzw. Grundleiden) mit 17–50 pro Jahr deutlich über der Anzahl der Meldungen nach IfSG-Meldepflicht.

**Schlussfolgerung** Die Meldedaten aus Frankfurt am Main zeigen im Vergleich mit den CDI-assoziierten Todesfällen eine erhebliche Untererfassung: Weniger als die Hälfte der Todesfälle mit CDI waren zuvor gemeldet worden. Aus den Daten des Krankenhaus-Surveillance-Systems (CDAD-KISS) kann abgeschätzt werden, dass die überwiegende Mehrzahl der Fälle nicht gemeldet wird. Während bundesweit über eine Zunahme der CDI-Meldungen berichtet wird, zeigen die Daten der bundesweiten Todesursachenstatistik, der Krankenhausbehandlungs-Diagnosen sowie die im CDAD-KISS dokumentierte Aufnahme- sowie Gesamt- Prävalenz für CDI eine Abnahme – lediglich die Inzidenz schwerer CDI nimmt zu. Vor diesem Hintergrund, unter Betrachtung rechtlicher Vorgaben des IfSG und der nach § 23 (4) IfSG gegebenen grundsätzlichen Handlungsmöglichkeiten der Gesundheitsämter sowie angesichts europäischer Empfehlungen und vorliegender Daten zur CDI-Surveillance sollte nach Auffassung der Autoren die Meldepflicht für CDI aufgehoben werden.

**ABSTRACT**

**Background** *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) is the most frequently identified causative agent of antibiotic-associated diarrhea in industrialized countries. As early as 2007, severe *C. difficile* infections (CDI) were to be notified in Germany as a “threatening disease with an indication of grave danger to the general public”. In 2016, the Notification Adjustment Ordinance put in force a duty to notify CDI with a clinically severe course. Here, the necessity and suitability of mandatory notification of severe CDI in Frankfurt am Main, Germany, 2014–2018 is examined.

**Material/Method** Cases of CDI reported to the health department Frankfurt am Main were compared with the *C. difficile*-associated deaths in Frankfurt for 2014–2018. The results were compared with data from the literature, the national reporting data according to the Infection Protection Act (IfSG), the mortality statistics, the hospital treatment data as well as the hospital surveillance data of the German hospital infection surveillance system for *C. difficile*-associated diarrhea (CDAD).

**Results** With the entry into force of the new Notification Adjustment Ordinance, the number of CDIs reported annually in Frankfurt am Main increased from 5–8 to 13–14; however, in all years (with the exception of 2016), the number of deaths (death-leading illness or previous cause) was –17–50 per year and thus well above the number of reported CDI-cases according to the German Infection Protection Act.

**Conclusion** The notification data from Frankfurt am Main show an approx. 2-fold lower score compared to the CDI-associated deaths. From the data of the Hospital Surveillance System (CDAD-KISS), it can be estimated that the majority of the cases are not notified. While an increase in CDI notifications is reported nationwide, there is a decrease in data from nationwide death statistics, hospital treatment data and CDI prevalence, and an increase in incidence of severe CDI. Therefore, and taking into account legal requirements of the IfSG and the options for action of the health authorities according to § 23 (4) Infection prevention act (IfSG), and regarding European recommendations and available data on CDI surveillance, the obligation to notify CDI should be lifted.

*Clostridioides difficile*, ein anaerobes sporenbildendes grampositive Stäbchenbakterium ist ubiquitär in der Umwelt verbreitet und kann auch im Darm von Mensch und Tier vorkommen. Ein Teil der *C. difficile*-Stämme kann Toxine bilden, u. a. Enterotoxin A, Cytotoxin B und binäres Toxin, die zu schweren Darmentzündungen führen können.

Nach einer Analyse der Europäischen Gesundheitsbehörde ECDC zählen schwere Infektionen mit *Clostridioides difficile* zu den sechs häufigsten nosokomialen Infektionen mit über 8000 Todesfällen pro Jahr in Europa, das entspricht 9 % aller mit einer nosokomialen Infektion assoziierten Todesfälle [1]. In deutschen Krankenhäusern ist die *C. difficile*-Infektion (CDI) mit einem Anteil von ca. 10 % der nosokomialen Infektionen die vierthäufigste Infektionsart [2].

Ein sachgerechter, restriktiver Umgang mit Antibiotika und erweiterte Hygienemaßnahmen im Krankenhaus haben sich als effektiv erwiesen, die Prävalenz und die Weiterverbreitung einer *C. difficile*-Infektion (CDI) zu vermindern. Entsprechende internationale aber auch nationale Empfehlungen sind publiziert [3–11].

Seit dem Jahr 2000 wurden in den USA und Canada zunehmend nosokomiale Ausbrüche mit *C. difficile*-Stämmen mit einer 3–5fach erhöhten Letalität beschrieben. Diese Epidemiestämme mit dem Ribotyp 027 gelangten 2003 auch nach Europa, wobei zunächst England, Belgien, die Niederlande und Frankreich betroffen waren [12–15]. Im Herbst 2007 wurde der hochvirulente Epidemiestamm Ribotyp 027 erstmals auch in Deutschland nachgewiesen. Im Rahmen einer Ausbruchsuntersuchung in Trier wurde in dieser Region eine bereits epidemische Verbreitung dieses Stammes festgestellt [16–19]. In Deutschland hatten die *C. difficile*-Entlassdiagnosen pro 100 000 vollstationär behandelte Fälle von 1,3 im Jahr 2000 auf 97,5 im Jahr 2006 zugenommen [20].

Angesichts dieser dramatischen Entwicklung wurde die CDI in Absprache mit den Seuchenreferenten der Länder auf Grundlage des Infektionsschutzgesetzes als „Bedrohliche Krankheit mit Hinweis

aufschwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit“ und damit als vom Arzt nach § 6 Abs. 1 Nr. 5a Infektionsschutzgesetz (IfSG) zu meldende Erkrankung eingestuft [21]. Gemäß der vom Robert Koch-Institut (RKI) erarbeiteten Falldefinition waren ein Durchfall oder toxisches Megacolon mit *C. difficile* Toxinnachweis (A und/oder B) oder Nachweis toxinbildender *C. difficile* Stämme bei Erfüllung folgender vier Kriterien als „schwere *C. difficile* Infektion“ meldepflichtig: 1. „Notwendigkeit einer Wiederaufnahme aufgrund einer rekurrenden Infektion, statt . 2. Verlegung auf eine Intensivstation zur Behandlung der CDI oder ihrer Komplikationen, 3. Chirurgischer Eingriff (Kolektomie) aufgrund eines Megacolon, einer Perforation oder refraktären Colitis oder 4. Tod innerhalb von 30 Tagen nach Diagnosestellung und CDI als Ursache oder zum Tode beitragende Erkrankung oder: Nachweis des Ribotyps 027“.

Unmittelbar nach Einführung dieser Meldepflicht wurden dem RKI bis Ende des ersten Quartals 2008 bereits 144 Fälle übermittelt, zum überwiegenden Teil aus Südwest-Deutschland (Saarland, Rheinland-Pfalz, Hessen) [18]. Es kam zu einem deutlichen Anstieg von < 400 Fällen im Jahr 2008 auf 798 Fälle im Jahr 2012 [21]. Im Jahr 2018 wurden bundesweit 2824 Fälle gemeldet [22].

Im Jahr 2016 trat die IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung in Kraft. Die Kriterien für die Arztmeldepflicht und dementsprechend auch die Falldefinitionen für die Übermittlung schwerer CDI an das RKI wurden geändert [23–25]. Während die Meldekriterien 2–4 beibehalten wurden, wurde das Kriterium 1 geändert in „Aufnahme in eine medizinische Einrichtung zur Behandlung einer ambulanten erworbenen *C. difficile*-Erkrankung“. Ziel der Änderung war, mehr Rechtsklarheit über die Meldepflicht und die zugrundeliegenden Kriterien herzustellen und so die Compliance zur Erfüllung der Meldepflicht zu verbessern [24]. Dies führte in der Folge zu einer erheblichen Steigerung der gemeldeten Fälle von 2153 im Jahr 2015 auf 2824 Fälle im Jahr 2018 (+ 31 %) [22]. Bis 2016 wurden

die Meldedaten unter „Weitere bedrohliche Erkrankungen“ publiziert, seit 2017 unter einem eigenen Kapitel [22, 26].

Inzwischen sind viele weitere Daten zu CDI verfügbar, u. a. aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System zu Clostridioides assoziierter Diarrhoe (CDAD-KISS) und aus der Krankenhausdiagnosen- und der Todesursachenstatistik [27–30]. Darüberhinaus liegen Surveillance-Empfehlungen der EU-Kommission 1998 und 2018 sowie Dokumente der ECDC zur europäischen Surveillance von *Clostridioides difficile* –Infektionen basierend auf der Entscheidung des EU-Parlaments bzgl. schwerer grenzüberschreitender Gesundheitsrisiken vor [31–35].

Vor diesem Hintergrund wird die Frage aufgeworfen, ob die namentliche Meldepflicht für CDI im Sinne der Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes [36, 37] weiterhin erforderlich ist. Hierzu werden zunächst die CDI-Meldedaten in Frankfurt am Main von 2014 bis 2018 im Vergleich zu den Angaben in den Leichenschau-scheinen in Frankfurt am Main betrachtet, im Anschluß daran die bundesweit verfügbaren Daten zu CDI [22, 26–30]. Angesichts dieser Daten, der o.g. Surveillance-Empfehlungen und der rechtlichen Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes [36, 37] wird der Frage nach der Erforderlichkeit und der Geeignetheit der namentlichen Meldepflicht nachgegangen.

## Material und Methode

Die Meldungen nach IfSG-Meldepflicht wurden retrospektiv aus den Datensätzen des Gesundheitsamtes Frankfurt am Main erhoben (bis 2015 Datenverarbeitung mittels Gumax, ab 2015 Surv-Net). Die im Gesundheitsamt gemäß Hessischem Friedhofs- und Bestattungsgesetz [38] archivierten Leichenschau-scheine wurden händisch gesichtet, die von dem Leichenschauer gemachten Angaben mit dem Wort(bestandteil) „Clostridien“ als „Ia unmittelbar zum Tode führende Krankheit“, als „Ib vorangegangene Ursache“, in den Rubriken „Ic Grundleiden“ und „II andere wesentliche Krankheit“ wurden in eine Excel-Datei übertragen. Die Daten wurden mittels Excel deskriptiv ausgewertet.

Die Daten der amtlichen Todesursachenstatistik, der Krankenhausbehandlungen, der vom Nationalen Referenzzentrum für Sur-

veillance von nosokomialen Infektionen im Rahmen des Krankenhaus-Infektions-Surveillance Systems für CDAD (CDAD-KISS) bearbeiteten Fälle wurden den jeweiligen Internetseiten entnommen [27–30]. Die Daten aus dem CDAD-KISS, an dem inzwischen mehr als 500 Krankenhäuser teilnehmen, wurden unter der (letztlich nicht bewiesenen) Annahme der Vergleichbarkeit im Hinblick auf Klinik- und Patientenstruktur sowie Antibiotikatherapien zum einen auf die Gesamtzahl der Krankenhäuser zum anderen auf die Gesamtzahl der Krankenhaustage in Deutschland mittels Dreisatzrechnung hochgerechnet.

## Ergebnisse

► **Tab. 1** zeigt die Meldungen schwerer CDI der Jahre 2014–2018 an das Gesundheitsamt Frankfurt am Main. Die Anzahl der gemeldeten Fälle lag vor 2016 bei 8 bzw. 5 pro Jahr, nach dem Inkrafttreten der IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung und der Änderung der Falldefinitionen bei 13 (2016 und 2018), bzw. 14 (2017). Die Zahl der Nennungen einer CDI in den Leichenschau-scheinen lag mit 33–76 Fällen pro Jahr in allen Jahren deutlich darüber. Auch bei ausschließlicher Berücksichtigung der unmittelbar zum Tode führenden bzw. dem Tod ursächlich vorangegangenen CDI liegen diese mit Ausnahme des Jahres 2016 in allen Jahren deutlich über der Anzahl der schweren CDI-Fälle nach IfSG-Meldepflicht.

Alle Meldungen über schwere CDI kamen aus Krankenhäusern. Häufungen oder Ausbrüche wurden nicht beobachtet. In den Leichenschau-scheinen war in 90,9% der Fälle eine Klinik, in 5,2% ein Altenpflegeheim und in 3,8% eine Privatadresse als Sterbeort angegeben.

► **Tab. 2** zeigt die bundesweit aufgrund der Meldepflicht erhobenen Daten im Vergleich mit den Daten der amtlichen Todesursachenstatistik, der Krankenhausbehandlungen sowie den Grunddaten aus CDAD-KISS sowie die Extrapolation der CDAD-Daten auf die Gesamtzahl der Krankenhäuser in Deutschland. Es ist erkennbar, dass von 2014 bis 2018 die Zahl der nach IfSG gemeldeten Fälle steigt, insbesondere für das Kriterium „Neuaufnahmen wegen einer ambulant erworbenen CDI“, während der Anteil der schweren, zum Tode führenden Fälle zunächst von 2014 bis 2015 zunahm, danach

► **Tab. 1** Nach IfSG-Meldepflicht an das Gesundheitsamt Frankfurt am Main gemeldete schwere Infektionen durch *Clostridioides difficile* 2014–2018.

	2014	2015	2016	2017	2018	2014–2018
<b>An das Gesundheitsamt nach § 6 IfSG gemeldete und an das RKI übermittelte Fälle</b>						
Fälle (Anzahl)	8	5	13	14	13	53
Kriterium 1: alt und neu	0	0	5	17	16	38
Kriterium 2: Aufnahme auf Intensivstation	4	2	4	2	3	15
Kriterium 3: Chirurgischer Eingriff	0	1	1	0	1	3
Kriterium 4: Tod	5	4	12	5	6	32
<b>Todesfälle mit Nennung <i>C. difficile</i> in Leichenschau-scheinen</b>						
Insgesamt (Anzahl), davon	74	76	33	51	53	287
Ia Unmittelbar zum Tode führende Krankheit	9	6	2	10	5	32
Ib Vorangegangene Ursache	18	22	9	17	13	79
Ic Grundleiden	23	21	6	10	17	77
II Andere wesentliche Krankheit	24	27	16	14	18	99
<b>IfSG Infektionsschutzgesetz; Kriterium 1 alt</b> „Notwendigkeit einer Wiederaufnahme aufgrund einer rekurreierenden Infektion. <b>Kriterium 1 neu (ab 2016)</b> Aufnahme in eine medizinische Einrichtung zur Behandlung einer ambulant erworbenen <i>C.-difficile</i> -Erkrankung“.						

► **Tab. 2** Nach IfSG gemeldete Fälle von schwerer CDI, Daten der Todesursachenstatistik, der Krankenhausdiagnosestatistik und des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (CDAD-KISS) in Deutschland, 2014–2018.

	2014	2015	2016	2017	2018	
Fälle nach IfSG, gesamt	1536	2153	2334	2803	2824	RKI, Infektions-epidemiol. Jahrbücher 2017, 2018 [25–26]
Kriterium 1 alt: Wiederaufnahme recurrierende CDI	684	971	996	246	15	
Kriterium 1 neu: Aufnahme in medizinische Einrichtung wegen ambulant erworbener CDI			175	1425	1867	
Kriterium 2: Aufnahme auf Intensivstation	429	663	710	633	531	
Kriterium 3: Chirurgischer Eingriff	84	134	134	126	89	
Kriterium 4: Tod	722	1015	961	994	887	
<b>CDAD KISS</b>						
teilnehmende Krankenhäuser (Anzahl)	359	415	481	535	571	NRZ CDAD Aus CDAD Archiv [27]
teilnehmende Krankenhäuser (Patiententage)	36 878 134	43 523 740	51 328 603	57 812 580	61 924 381	
CDAD- Fälle insgesamt	25 361	32 169	33 339	34 421	33 875	
Angaben schwere Fälle	1250	1934	2246	2599	2787	
CDI Prävalenz bei Aufnahme (Anzahl mitgebrachter CDAD-Fälle pro 100 Patienten)	0,21	0,22	0,19	0,17	0,16	
Inzidenzdichte schwerer Fälle (Anzahl schwerer CDAD-Fälle pro 1000 Patiententage)	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05	
<b>Krankenhäuser bundesweit</b>	1980	1956	1951	1942	1925	GBE Bund[30]
Patiententage bundesweit	141 534 251	141 281 148	142 169 544	141 151 861	140 225 000	
Diagnosedaten Krankenhäuser (C. diff.-Fälle) bundesweit	30 437	32 203	28 406	26 750	24 596	
<b>Todesursachenstatistik (Fälle)</b>	2499	2666	2051	1690	1578	DESTATIS [28–29]
<b>Extrapolationen und Hochrechnungen</b>						
CDAD schwere Fälle extrapoliert auf Gesamtzahl der Kliniken in Deutschland	6894	9115	9110	9434	9395	
CDAD schwere Fälle extrapoliert auf Gesamtzahl der Patiententage in Kliniken in Deutschland	4797	6278	6221	6346	6311	
Nach IfSG gemeldete Fälle (gesamt d.h. schwere Fälle)/CDAD schwere Fälle extrapoliert auf Gesamtzahl Kliniken (Prozent)	22,3	23,6	25,6	29,7	30,1	
Nach IfSG gemeldete Fälle (gesamt d.h. schwere Fälle)/CDAD schwere Fälle extrapoliert auf Gesamtzahl der Patiententage in Kliniken (Prozent)	32,0	34,3	37,5	44,2	44,7	
<b>IfSG</b> Infektionsschutzgesetz; <b>Kriterium 1 alt</b> „Notwendigkeit einer Wiederaufnahme aufgrund einer recurrierenden Infektion. <b>Kriterium 1 neu (ab 2016)</b> Aufnahme in eine medizinische Einrichtung zur Behandlung einer ambulant erworbenen C.-difficile-Erkrankung“. <b>CDI</b> Clostr. difficile Infektion; <b>CDAD</b> Clostr. difficile assoziierte Diarrhoe; <b>KISS</b> Krankenhaus-Infektions-Surveillance System						

wieder abfiel. Demgegenüber zeigt sich ein abnehmender Trend über die Jahre sowohl in den Sterbefällen an CDI in der Todesursachenstatistik als auch in den Krankenhausdiagnose-Daten [28–30]. Die CDAD-KISS-Daten zeigen über die Jahre eine Abnahme CDI-Aufnahme-Prävalenz (0,21 auf 0,16/100 Patienten), wobei die schweren, zum Tode führenden Fälle zunehmen (Inzidenzdichte schwere Fälle 0,03 (2014) bis 0,05 (2018) [27].

Bezogen auf die Anzahl der Krankenhausdiagnosen aus der Berichterstattung des Bundes machen die Meldedaten nur 5–10 % aus. Dabei ist zu beachten, dass in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes alle C. difficile-Diagnosen unabhängig von der Schwere der Erkrankung erfasst werden, bei der Meldepflicht aber nur schwere Fälle. Die Schätzung bezogen auf die aus CDAD.KISS

extrapolierten schweren CDI zeigt, dass nur 22–44 % der schweren CDI gemäß IfSG gemeldet und übermittelt werden.

## Diskussion

Im Beobachtungszeitraum 2014–2018 wurden in Frankfurt am Main 53 schwere CDI gemeldet; im gleichen Zeitraum war in 287 Leichenschau-scheinen „Clostridien“ erwähnt, in 188 Leichenschau-scheinen war eine *Clostridioides difficile*-Infektion als unmittelbar zum Tode führende Krankheit, als dem Tod vorangegangene Ursache oder als Grundleiden angegeben. D.h. die Zahl der an oder in Folge einer CDI Verstorbenen liegt 3,5-fach über der Zahl der Meldungen einer schweren CDI.

Eine vergleichbare Beobachtung erfolgte auch in München und Nürnberg [39]. Von 1.1.2013 bis 30.06.2016 wurden bei 391 Verstorbenen aus München und bei 165 Verstorbenen aus Nürnberg eine CDI als unmittelbar zum Tode führende Krankheit, als vorausgegangene Ursache oder als Grundleiden angegeben, während im gleichen Zeitraum in München nur 85 und in Nürnberg nur 73 schwere CDI gemäß Infektionsschutzgesetz gemeldet wurden. Auch hier überstieg die Zahl der an oder in Folge einer CDI Verstorbenen die Zahl der Meldungen einer schweren CDI deutlich: in München um das 4,6-fache, in Nürnberg um das 2,3-fache [39].

In München und Nürnberg verstarben 84,5 % der Patienten in einer Klinik, 11,7 % in einem Altenpflegeheim und 3,8 % zu Hause. In Frankfurt am Main verstarben etwas mehr Menschen im Zusammenhang mit einer CDI in einer Klinik (90,9 %) und weniger in einem Altenpflegeheim (5,2 %), während der Anteil der zu Hause Verstorbenen identisch war.

Bundesweite Daten zur Meldepflicht zeigen von 2014 bis 2018 nahezu eine Verdoppelung der Meldungen von 1536 auf 2824. In allen Jahren waren erhebliche Unterschiede in der Inzidenz in den einzelnen Bundesländern erkennbar. Im Jahr 2018 bspw. reichten die Inzidenzen von 0,8 Erkrankungen/100 000 Einwohner im Saarland bis zu 9,3 Erkrankte pro 100 000 Einwohner in Sachsen-Anhalt [22, 26]. Aus den Meldedaten kann man ausschließlich auffällige Muster erkennen, eine sichere Erklärung kann weder für die Zunahme der Meldungen noch für die großen regionalen Unterschiede generiert werden, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass diese durch eine verbesserte, bzw. regional unterschiedliche Diagnostik (in Umfang und Methoden) und Meldemoral beeinflusst wurde. Außerdem stiegen die Fallzahlen nach Änderung des 1. Meldekriteriums (Aufnahme in eine medizinische Einrichtung zur Behandlung einer ambulant erworbenen *C. difficile*-Erkrankung). Auch die unterschiedliche Altersstruktur in den Bundesländern kann die großen Unterschiede in der Inzidenz nicht erklären.

Die amtliche Todesursachenstatistik zeigt von 2014 bis 2018 eine Abnahme der Todesfälle aufgrund Enterokolitis durch *Clostridioides difficile* von 2499 auf 1578 [28]. Auch wenn Sterbediagnosen nur selten durch Obduktion qualitätsgesichert sind und die Prä-Mortem-Diagnosen in bis zu einem Drittel der Fälle nicht mit den mittels Obduktion ermittelten Diagnosen übereinstimmen [40], ist davon auszugehen, dass die Angabe *C. difficile* im Leichenschauchein ein tatsächliches Problem mit *C. difficile* beschreibt und somit korrekt und belastbar ist. Im gleichen Zeitraum zeigt auch die Gesundheitsberichterstattung des Bundes eine Abnahme der Diagnosedaten Enterokolitis durch *Clostridium difficile* in den Krankenhäusern von 30 437 auf 24 596 Fälle [29, 30].

Auch die Daten des Moduls *Clostridium difficile*-assoziierte Diarrhoe (CDAD) des nationalen Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) zeigen von 2014 bis 2018 keine Zunahme der CDI: in diesem Zeitraum nahm die Gesamtprävalenz der CDAD-Fälle von 0,47 auf 0,37/100 Patienten und die Prävalenz bei Aufnahme von 0,21 auf 0,16/100 Patienten ab, allein die Inzidenzdichte der schweren Fälle nahm von 0,03 auf 0,05/1000 Patiententage zu [27].

Bei den Daten der Meldepflicht nach IfSG muss von einer erheblichen Untererfassung schwerer CDI-Fälle in Deutschland ausgegangen werden. Die Zunahme der CDI-Meldungen nach IfSG ist angesichts einer Abnahme der Behandlungsfälle (in den Krankenhaus-Diagnosedaten) und der Todesfälle an Enterokolitis durch *Clostridioides*

*difficile* (in der Todesursachenstatistik) und der abnehmenden Aufnahme-Prävalenz von CDI in der Krankenhaus-Surveillance (CDAD-KISS) eher durch eine verbesserte Ausführung der Meldepflicht bedingt als durch eine tatsächliche Zunahme schwerer CDI.

Als sich Hinweise verdichteten, dass sich der hochvirulente *C. difficile*-Stamm Ribotyp 027 auch in Europa ausbreitet, hatte das ECDC zunächst die Implementierung von Frühwarnsystemen und ergebnisabhängig die Einführung von labor- oder patientenbezogenen Surveillance-Systemen empfohlen [41]. In diesem Zusammenhang war nach dem Auftreten der ersten Fälle mit Ribotyp 027 in Deutschland die Meldepflicht für schwere CDI eingeführt worden. Bis 2011 hatten 14 Länder in Europa insgesamt 18 Surveillance-Systeme eingerichtet, in elf Ländern war eine Meldepflicht eingeführt worden, die allerdings von den Autoren wegen möglichem „underreporting“ kritisch diskutiert wurde [42]. Bis 2017 waren in 20 Ländern insgesamt 24 Surveillance-Systeme (darunter zwei Systeme in Deutschland: Meldepflicht sowie CDAD-KISS) etabliert und in 26 Ländern Nationale Referenzzentren für Clostridien eingerichtet [43].

Bei einem ersten von dem ECDC unterstützten europäischen CDI Survey (ECDIS) im Jahr 2008 zeigten sich zwischen den Ländern erhebliche Unterschiede in der Inzidenz der CDI und in dem Anteil der Ribotyp 027-Isolate (5 %; 0–26 %) [44]. Eine weitere, europaweite Studie mit Typisierung (Europäische Multicenterstudie EUC-LID), die 2012 in 428 Krankenhäusern in 19 Ländern durchgeführt wurde, ergab 125 verschiedene Ribotypen; der Anteil des Ribotyps 027 hatte auf 19 % zugenommen und war jetzt allerdings praktisch nicht mehr in England (Abnahme von 55 % im Jahr 2007 auf 2 %, sondern insbesondere in osteuropäischen Ländern vorherrschend (bis 35 %). Der Ribotyp 027 wurde eher bei jüngeren Patienten gefunden und nahm mit zunehmendem Alter der Patienten ab. Darüber hinaus zeigte sich eine inverse Proportionalität zwischen der Prävalenz des Ribotyps 027 zur Diversität der Ribotypen, d. h. in Ländern mit einem relativ hohen Anteil wurden vergleichsweise wenige andere Ribotypen gefunden [45]. Als Ursache für den Rückgang des Ribotyps 027 und die zunehmende Diversität der Typen in England vermuteten die Autoren die Einführung besserer Hygienemaßnahmen und eines Antibiotic Stewardship, insbesondere die Reduktion des Einsatzes von Fluorchinolonen in den Kliniken [45]. Die EUC-LID-Studie hat aber auch gezeigt, dass nur 40 % der teilnehmenden Kliniken korrekte diagnostische Methoden gemäß den European Guidelines einsetzten und dass 23 % der durch das Studienzentrum diagnostizierten *Clostridioides difficile*-Stämme von den Kliniken nicht als *Clostridioides difficile* erkannt worden waren [46].

Im Jahr 2013 hatten Experten des European CDI Surveillance Network project und der ECDC ein CDI-Surveillance-Protokoll mit drei verschiedenen Optionen vorgeschlagen und publiziert [33], das inzwischen in überarbeiteter Form vorliegt [34]. Darin wird unterschieden zwischen einer Minimal-Option, die ausschließlich aggregierte Krankenhausdaten nutzt, einer Light-Option, die darüber hinaus die Patientendaten der CDI-Patienten nutzt und einer „erweiterten“ (enhanced) Option, die darüber hinaus für die ersten 10 CDI Patienten einer Klinik mikrobiologische Daten erfasst [34]. Diese Methoden haben sich in einer Pilot-Studie als gut und ohne übergroßen Personal- und Zeitaufwand verlässlich umsetzbar erwiesen und werden im Weiteren für die Surveillance von CDI in Krankenhäusern in Europa empfohlen [47]. Hierbei handelt es sich um ein krankenhausbasiertes System, das kontrolliert und standardisiert belastbare Daten

liefert, im Krankenhausbezug, als Gesamt-Prävalenz (CDI-Patienten bezogen auf alle Aufnahmen in Prozent) oder als Inzidenzdichte (CDI-Patienten bezogen auf Krankenhaustage). Die hierdurch erhaltenen Daten können eine gute Grundlage bilden für die Implementierung und Evaluation entsprechender Präventionsmaßnahmen (Hygiene, Antibiotic-Stewardship).

Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage: Braucht es noch die Meldepflicht für schwer verlaufende CDI in Deutschland? Was kann die Meldepflicht für CDI leisten bzw. was soll mit ihr erreicht werden?

Dies soll zunächst vor dem Hintergrund rechtlicher Vorgaben zum Meldewesen in Deutschland diskutiert werden, danach anhand der Kriterien, die eine Forschergruppe des ECDC mit dem Titel „To notify or not to notify: decision aid for policy makers on whether to make an infectious disease mandatorily notifiable“ [48] veröffentlicht hat.

Das im Jahr 2001 in Deutschland in Kraft getretene Infektionsschutzgesetz [36] unterschied erstmals eine Arzt- und eine Labor-Meldepflicht sowie eine namentliche und eine nichtnamentliche Meldepflicht und führte das Instrument der Sentinel-Erhebungen ein. Die namentliche Meldepflicht der gemäß § 6 zu meldende Krankheiten sowie nach § 7 zu meldenden Nachweise von Krankheitserregern wurde auf solche Erkrankungen oder Krankheitserreger beschränkt, deren Nachweis „eine unmittelbare Reaktion des Gesundheitsamtes erfordert, um Maßnahmen zur Eindämmung einer akuten Weiterverbreitungsgefahr ergreifen zu können“ [37]. Eine nichtnamentliche Meldepflicht wurde für Erreger, „bei denen das Gesundheitsamt im Einzelfall nicht unmittelbar tätig wird“, festgelegt. Sentinel-Erhebungen „sind dann angezeigt, wenn eine Krankheit besonders häufig ist, die Meldung jedes Einzelfalls eine unzumutbare Belastung der Meldesysteme bedeuten würde und der Nachweis einer Krankheit beziehungsweise Infektion nicht das unverzügliche Handeln des öffentlichen Gesundheitsdienstes notwendig macht“ [37].

Angesichts der sich bedrohlich darstellenden Situation der Nachweise eines hochvirulenten *Clostridioides difficile*-Stammes im Jahr 2007, wurden schwere CDI unverzüglich als „bedrohliche Krankheit mit Hinweis auf schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit“ eingestuft und damit bereits Ende 2007 namentlich meldepflichtig. Im Jahr 2016 folgte dann mit der IfSG-Meldepflichts-Anpassungs-Verordnung die Aufnahme der namentlichen Meldepflicht schwerer *C. difficile* Infektionen (CDI) [23, 24]. Mit der namentlichen Meldepflicht geht der Gesetzgeber also davon aus, dass eine „unmittelbare Reaktion des Gesundheitsamtes [...] zur Eindämmung einer akuten Weiterverbreitungsgefahr“ erforderlich ist und von den Gesundheitsämtern umgesetzt wird.

Eine CDI tritt besonders häufig bei folgenden „Risiko-Patienten“ auf: Alter über 65 Jahren, immungeschwächte oder immunsupprimierte Patienten, z. B. bei hämatologischen Systemerkrankungen oder Tumoren, Patienten mit schweren Komorbiditäten, einschließlich Diabetes mellitus und höhergradiger Nieren- und Leberinsuffizienz. Diese genannten Risikofaktoren können durch Präventionsmaßnahmen nicht beeinflusst werden, im Gegensatz zu anderen Risikofaktoren wie Antibiotika in der Anamnese, Krankenhausaufenthalte innerhalb der letzten 3 Monate und Therapien mit Therapieregime mit Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) [3, 49].

Studien zeigen, dass die Einführung von Hygiene-Bündeln die Weiterverbreitung und Inzidenz von CDI in Kliniken deutlich ver-

mindern kann [3–6]. Hier bietet sich also ein Ansatzpunkt für eine *Reaktion des Gesundheitsamtes [...] zur Eindämmung einer akuten Weiterverbreitungsgefahr*. Anlassbezogene Begehungen aber auch Routinebegehungen auf Grundlage § 23 Abs. 5 IfSG durch das Gesundheitsamt und eine Anpassung der Hygienemaßnahmen können helfen, die Weiterverbreitung von *Clostridioides difficile* in den Einrichtungen zu vermindern. Die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) sind hierzu eine gute Basis [3].

Zahlreiche Studien haben darüber hinaus die Bedeutung eines guten Antibiotikaregimes und eines zurückhaltenden und sachgerechten Antibiotikaeinsatzes für die Vermeidung von neu auftretenden CDI und deren Rezidiven gezeigt [7–11]. Insbesondere der zurückhaltendere Einsatz der sogenannten 4C-Antibiotika (Chinolone, Clindamycin, Co-Amoxiclav und Cephalosporine) [50]. Auch hier kann das Gesundheitsamt bei seinen Routinebegehungen im Rahmen der Einsichtnahme in die nach § 23 Abs. 4 zu erfassenden nosokomialen Infektionen, Erregern mit besonderen Resistenzen – einschließlich *C. difficile* – sowie des Antibiotika-Verbrauchs Verbesserungen anregen und begleiten [51, 52]. In Frankfurt am Main zeigte sich in verschiedenen Kliniken durch Reduktion des Einsatzes von Fluorchinolonen und Drittgenerations-Cephalosporinen eine deutliche Reduktion von *Clostridioides difficile*-Nachweisen – und damit durch Fortfall von Isolations- und spezifischen zusätzlichen Hygienemaßnahmen eine deutliche Entlastung für die Kliniken (Daten nicht gezeigt).

D. h. für ein Tätigwerden des Gesundheitsamtes bedarf es keines Meldeanlasses bzw. keiner Meldepflicht für CDI. Die Gesundheitsämter können und sollen bereits in ihrer Routine die Möglichkeiten der Begehung und Beratung nach § 23 IfSG (und § 36) [36] nutzen, unabhängig von ihrer Pflicht zur Ermittlung gemäß § 25 IfSG nach Eintreffen einer Meldung. Gesundheitsämter, die die Kliniken ihres Zuständigkeitsbereiches gut kennen und begleiten, können sich bei Eintreffen einer Meldung einer CDI im wesentlichen auf die Ermittlung der Meldekriterien beschränken.

Nach Bijkerk et al. [48] sind bei Einführung einer Meldepflicht auch Aspekte der Praktikabilität und Umsetzbarkeit wie beispielsweise die Angemessenheit (Proportionalität) der Arbeitsbelastung des öffentlichen Gesundheitsdienstes, die Eindeutigkeit der Erkennung der Erkrankung anhand klarer klinischer, mikrobiologischer oder epidemiologischer Kriterien sowie rechtliche Aspekte wie das Subsidiaritätsprinzip (ist die Meldepflicht der einzige Weg, die notwendige Information zu erhalten) und der Datenschutz, resp. der Schutz der Privatsphäre zu beachten.

Möglicherweise wird der Meldepflicht für schwere CDI in Deutschland ungenügend nachgekommen, weil der Algorithmus im ärztlichen Alltag zu komplex ist, d. h. die geforderte „Eindeutigkeit der Erkennung der Erkrankung“ nicht gegeben ist. „Aspekte der Praktikabilität und Umsetzbarkeit“ für die Gesundheitsämter wurden oben bereits diskutiert. Unzweifelhaft aber sind die Aspekte der Subsidiarität nicht gegeben, da - im Gegensatz zur Situation im Jahr 2007 – inzwischen ausreichend Daten (s. CDAD-KISS) und Empfehlungen [3, 7, 49] zu CDI und gesetzliche Möglichkeiten der Gesundheitsämter nach § 23 Infektionsschutzgesetz [36] auch in Deutschland vorliegen, um zielorientiert Präventionsmaßnahmen ergreifen zu können. Zur Prävention – auch von schweren CDI – sollten die Gesundheitsämter ihre Infektionshygienischen Begehungen nach § 23 IfSG und die Diskussionen mit den Krankenhäusern über deren Resistenz-

und Antibiotika-Verbrauchsstatistik fortsetzen und bei Bedarf intensivieren. Im ambulanten Bereich können die Gesundheitsämter über Fortbildungen z. B. im Rahmen der regionalen MRE-Netzwerke auf eine sachgerechte und zurückhaltende Antibiotika-Verordnung hinwirken. Die Übermittlung personenbezogener Daten ist vor diesem Hintergrund nicht durch den „Datenschutz, resp. der Schutz der Privatsphäre“ gedeckt. Nach den Kriterien von Bijkerk et al [48] und vor dem Hintergrund der Intention der Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes [36, 37] sollte die Meldepflicht für schwer verlaufende CDI nach Ansicht der Autoren jetzt aufgehoben werden.

## Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med* 2016; 13: 10: e1002150. doi: 10.1371/journal.pmed.1002150. eCollection 2016 Oct
- [2] Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) (2017). Deutsche nationale Punkt-Prävalenz-Erhebung zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung 2016. Abschlussbericht. [http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/download/pps2016/PPS\\_2016\\_Abschlussbericht\\_20.07.2017.pdf](http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/download/pps2016/PPS_2016_Abschlussbericht_20.07.2017.pdf) (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [3] Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO). Hygienemaßnahmen bei Clostridioides difficile-Infektion (CDI). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2019; 62: 906–923
- [4] Stuart RL, Marshall C, Harrington G et al. ASID/ACIPC position statement – Infection control for patients with Clostridium difficile infection in healthcare facilities. *Infect Dis Health* 2019; 24: 32–43. doi: 10.1016/j.idh.2018.10.001. Epub 2018 Nov 17
- [5] McDonald LC, Gerding DN, Johnson S et al Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018; 66: e1–e48212
- [6] Hsu J, Abad C, Dinh M et al. Prevention of endemic healthcare-associated Clostridium difficile infection: reviewing the evidence. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2327–2339. quiz 2340. doi: 10.1038/ajg.2010.254. Epub 2010 Jul 6
- [7] Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI) in Zusammenarbeit mit anderen Fachgesellschaften 2018. S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus AWMF-Registernummer 092/001 – update 2018. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/092-001k\\_S3\\_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus\\_2019-04.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001k_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2019-04.pdf) (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [8] Davey P, Brown E, Fenelon L et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 19: CD003543
- [9] Davey P, Brown E, Charani E et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 30: CD003543. doi: 10.1002/14651858.CD003543.pub3
- [10] Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN et al. Effect of antibiotic stewardship programmes on Clostridium difficile incidence: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2014; 69: 1748–1754
- [11] Baur D, Gladstone BP, Burkert F et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* 2017; 17: 990–1001
- [12] Kist M, Mielke M, Rodloff ACM et al. Clostridium-difficile-Infektionen: Nosokomiale Ausbrüche durch einen neuen, besonders virulenten Stamm in den USA, Kanada, England, Belgien, Holland und Frankreich. Erhöhte Wachsamkeit und geeignete Maßnahmen zur Infektionskontrolle auch in Deutschland erforderlich! *Epidemiol. Bulletin* 36/2006. 36: 309–311
- [13] McDonald LC, Killgore GE, Thompson A et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile. *N Engl J Med* 2005; 353: 2433–2441
- [14] Loo VG, Poirier L, Miller MA et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of Clostridium difficile-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med* 2005; 353: 2442–2449
- [15] Smith A. Outbreak of Clostridium difficile infection in an English hospital linked to hypotoxin-producing strains in Canada and the US. *EuroSurveill* 10(6) 2005; E050630 2
- [16] Kleinkauf N, Weiss B, Jansen A et al. confirmed cases and report of clusters of severe infections due to Clostridium difficile PCR ribotype 027 in Germany. *Eurosurveillance* 2007; 11
- [17] Jansen A, Kleinkauf N, Weiss B et al. Emergence of clostridium difficile ribotype 027 in Germany: epidemiological and clinical characteristics. *Z Gastroenterol.* 2010; 48: 1120–1125. doi: 10.1055/s-0029-1245269. Epub 2010
- [18] Kleinkauf N, Eckmanns T. Clostridium difficile: Zum Stand der Meldungen schwer verlaufender Infektionen in Deutschland. *Epidemiol. Bulletin* 15/2008; 15: 117–119
- [19] Zaiss NH, Weile J, Ackermann G et al. A case of Clostridium difficile-associated disease due to the highly virulent clone of Clostridium difficile PCR ribotype 027. March 2007 in Germany. *Eurosurveillance* 2007; 12: 11
- [20] Vonberg RP, Gastmeier P. Clostridium difficile-assoziierte Diarrhö: Zunehmende Inzidenz in Deutschland. *Epidemiol. Bulletin* 15/2008 119 2008
- [21] Weiß B. Schwer verlaufende Clostridium-difficile-Infektionen: IfSG Surveillancedaten von 2011 und 2012. *Epidemiol. Bulletin* 25/2013 2013; 233–237
- [22] Robert Koch-Institut: Infektionserpidemiologisches Jahrbuch 2018; Jahresstatistik. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahresstatistik\\_2018.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahresstatistik_2018.pdf?__blob=publicationFile) (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [23] Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung – IfSGMeldAnpV) vom 18. März 2016. *Bundesgesetzblatt* 2016, Teil I Nr 13 vom 31. März 2016, 515. [https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger\\_BGBL&start=// \\* %255B@attr\\_id= %27bgbl116s0515.pdf%27%255D](https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBL&start=// * %255B@attr_id= %27bgbl116s0515.pdf%27%255D) (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [24] Bundesrat. Verordnung des Bundesgesundheitsministeriums für Gesundheit. Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung – IfSGMeldAnpV). Bundesrat. Drucksache 75/16 vom 4.2.2016
- [25] Robert Koch-Institut (2016). Falldefinitionen des Robert Koch-Institutes zur Übermittlung von Erkrankungs- und Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Falldefinition/falldefinition\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Falldefinition/falldefinition_node.html) (Letzter Zugriff 06.05.2020)

- [26] Robert Koch-Institut (2018). Infektionserpidemiologisches Jahrbuch 2017; Jahresstatistik. <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuecher/2017.html?nn=2374622> (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [27] Nationales Referenzzentrum CDAD KISS. <https://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/cdad-kiss/>. [https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/CDAD\\_Referenzdaten2014.pdf](https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/CDAD_Referenzdaten2014.pdf). [https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/CDAD\\_Referenzdaten\\_2015\\_DE.pdf](https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/CDAD_Referenzdaten_2015_DE.pdf). [https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/CDAD\\_Referenzdaten\\_2016\\_DE.pdf](https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/CDAD_Referenzdaten_2016_DE.pdf). [https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/201701\\_201712\\_CDADRef.pdf](https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/201701_201712_CDADRef.pdf). [https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/201801\\_201812\\_CDAD\\_Ref.pdf](https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/cdad/201801_201812_CDAD_Ref.pdf) (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [28] Statistisches Bundesamt (Destatis): Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland – Ausführliche 4-stellige ICD10-Klassifikation – 2017. [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/\\_inhalt.html#sprg235878](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html#sprg235878) (letzter Zugriff 13.06.2020)
- [29] Statistisches Bundesamt (Destatis): Gesundheit / Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland – Ausführliche 4-stellige ICD10-Klassifikation – 2009–2016. [https://www.destatis.de/DE/GPStatistik/receive/DESerie\\_serie\\_00000958](https://www.destatis.de/DE/GPStatistik/receive/DESerie_serie_00000958) (letzter Zugriff 13.06.2020)
- [30] Statistisches Bundesamt (Destatis): Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten – 2017. [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/\\_inhalt.html#sprg234206](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/_inhalt.html#sprg234206) (letzter Zugriff 13.06.2020)
- [31] European Commission (1998) Decision No. 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council of 24 September 1998 setting up a network for the epidemiological surveillance and control of communicable diseases in the Community. Official Journal of the European Union. Luxembourg: Publications Office of the European Union. 3.10.1998:L. 268. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A31998D2119> (letzter Zugriff 05.06.2020)
- [32] EU Kommission (2018). Durchführungsbeschluss (EU) 2018/945 der Kommission vom 22. Juni 2018 über die durch epidemiologische Überwachung zu erfassenden übertragbaren Krankheiten und damit zusammenhängende besonderen Gesundheitsrisiken sowie über die entsprechenden Falldefinitionen. Amtsblatt der Europäischen Union 6.7.2018; L 170/1. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/de/TXT/?uri=CELEX:32018D0945> (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [33] European Centre for Disease Prevention and Control ECDC (2015). European Surveillance of Clostridium difficile Infections. Surveillance protocol version 2.2. Stockholm. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-healthcare-associated-infections-and-prevention-indicators-european> (Zugriff 06.05.2020)
- [34] European Centre for Disease Prevention and Control ECDC (2017) European Surveillance of Clostridium difficile Infections. Surveillance protocol version 2.3. [https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/European-surveillance-clostridium-difficile-v2point3-FINAL\\_PDF3.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/European-surveillance-clostridium-difficile-v2point3-FINAL_PDF3.pdf) (Zugriff 06.05.2020)
- [35] European Parliament (2013) Decision No 1082/2013/EU of the European Parliament and of the Council of 22 October 2013 on serious cross-border threats to health and repealing Decision No 2119/98/EC. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness\\_response/docs/decision\\_serious\\_crossborder\\_threats\\_22102013\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/decision_serious_crossborder_threats_22102013_en.pdf) (Zugriff 06.05.2020)
- [36] Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 19. Mai 2020 (BGBl. I S. 1018) geändert worden ist
- [37] Bales S, Baumann HG, Schnitzler N. (2003) Infektionsschutzgesetz. Kommentar und Vorschriftensammlung. 2. Überarbeitete. Auflage. Kohlhammer Verlag Stuttgart; 2003
- [38] Hessen (2007). Friedhofs- und Bestattungsgesetz (FBG) vom 5. Juli 2007, GVBl. I 2007, 338; in der aktuellen Fassung vom 23. August 2018 (GVBl. S. 381). <https://www.rv.hessenrecht.hessen.de/bshe/document/jlr-BestattGHE2007rahmen> (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [39] Gleich S, Schaffer A, Hong Mai C et al. Clostridium-difficile-assoziierte Todesfälle 2013–2016 in München und Nürnberg. Meldeverhalten und Patientencharakteristika. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2016; 60: 1067–1074
- [40] Wittekind C, Gradistanac T. Obduktionen als Instrument der Qualitätssicherung. Deutsches Ärzteblatt 2018; 115: 653–658
- [41] Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P. ESCMID Study Group for Clostridium difficile; EU Member States; European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of Clostridium difficile-associated disease in North America and Europe. Clin Microbiol Infect 2006; 12 Suppl 6: 2–18
- [42] Kola A, Wiuff C, Akerlund T et al. and members of ECDIS-Net. Survey of Clostridium difficile infection surveillance systems in Europe, 2011. Euro Surveill 2016; 21: 29. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.29.30291. (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [43] Krutova M, Kinross P, Barbut F et al. and survey contributors (2018) How to: Surveillance of Clostridium difficile infections. Clin Microbiol Infect 24: 469–475. doi: 10.1016/j.cmi.2017.12.008 Epub 2017 Dec 20
- [44] Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH et al. and members of the ECDIS Study Group (2011). Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. Lancet 377: 63–73. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61266-4
- [45] Davies KA, Ashwin H, Longshaw CM et al. EUCLID study group Diversity of Clostridium difficile PCR ribotypes in Europe: results from the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID), 2012 and 2013. Euro Surveill. 2016; 21: 29. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.29.30294 (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [46] Davies KA, Longshaw CM, Davis GL et al. Underdiagnosis of Clostridium difficile across Europe: the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). Lancet Infect Dis 2014; 14: 1208–1219. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70991-0. Epub 2014 Nov 7
- [47] van Dorp SM, Kinross P, Gastmeier P et al. European Clostridium difficile Infection Surveillance Network (ECDIS-Net) on behalf of all participants (2016) Standardised surveillance of Clostridium difficile infection in European acute care hospitals: a pilot study. Euro Surveill 2013; doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.29.30293
- [48] Bijkerk P, Fanoy EB, Kardamanidis K et al. To notify or not to notify: decision aid for policy makers on whether to make an infectious disease mandatorily notifiable. Euro Surveill 2015; 20: 30003. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.34.30003. (letzter Zugriff 06.05.2020)
- [49] Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF (2017) AWMF-Register Nr. 029/040, Klasse S1: Hygienemaßnahmen bei Vorkommen von Clostridium difficile. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/029-040\\_S1\\_Hygienema%C3%9Fnahmen-beiVorkommen-von-Clostridium-difficile\\_2018-04.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/029-040_S1_Hygienema%C3%9Fnahmen-beiVorkommen-von-Clostridium-difficile_2018-04.pdf) (zugriff 06.10.2019)
- [50] Lawes T, Lopez-Lozano JM, Nebot CA et al. Effect of a national 4C antibiotic stewardship intervention on the clinical and molecular epidemiology of Clostridium difficile infections in a region of Scotland: a non-linear time-series analysis. Lancet Infect Dis 2017; 17: 194–206. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30397-8. Epub 2016 Nov 4
- [51] Heudorf U, Hausemann A. Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance – Eine neue Aufgabe für Kliniken und auch für den öffentlichen Gesundheitsdienst. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2016; 59: 1351–1359. doi: 10.1007/s00103-016-2432-6
- [52] Heudorf U, Hausemann A, Steul K. Antibiotikaverbrauchs-Surveillance nach § 23 Infektionsschutzgesetz – Daten und Erfahrungen aus den Krankenhäusern in Frankfurt am Main, 2012–2017. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2019; 62: 1092–1102