


INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Id. 4723

MODIFICACIONES		
REVISIÓN	FECHA	DESCRIPCIÓN
A	27/10/2010	Primera versión
B	21/09/2016	Actualización
C	01/10/2019	Actualización

PREPARADO*		REVISADO*	
Nombre y apellidos (Perfil y Unidad/Servicio)	Código SSIB	Nombre y apellidos (Perfil y Unidad/Servicio)	Código SSIB
Martín Pena, M. Luisa	s002884	Martín Pena, M. Luisa	s002884
Mena Ribas, Ana	s003448	Mena Ribas, Ana	s003448

*Listado por orden alfabético del primer apellido

APROBACIÓN	21/10/2019	Martín Pena, M. Luisa. Presidenta de la Comisión de Infección hospitalaria, profilaxis y política antibiótica.
		

REVISIÓN INTERNA	01/10/2019	Torres Juan, Marta, Unidad de Calidad
-------------------------	------------	---------------------------------------

	INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE	Id: 4723
		REVISIÓN: C
		01/10/2019
	COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA	Página 2 de 15

TABLA DE CONTENIDO

1.-	<i>Introducción</i>	3
2.-	<i>Objetivos</i>	3
3.-	<i>Patología</i>	3
4.-	<i>Diagnóstico de la EACD</i>	7
5.-	<i>Tratamiento</i>	9
6.-	<i>Seguimiento</i>	12
7.-	<i>Bibliografía</i>	13
8.-	<i>Anexo 1. Escala de heces de Bristol</i>	14
9.-	<i>Anexo 2. Información para el paciente: Vancomicina oral</i>	15

	INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE	Id: 4723
		REVISIÓN: C
	COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA	01/10/2019
		Página 3 de 15

1.- Introducción

Clostridioides difficile es la primera causa de diarrea nosocomial así como uno de los agentes etiológicos de diarrea adquirida en la comunidad. Puede originar brotes de difícil control, por lo que en algunos centros constituye un problema de infección nosocomial de primera magnitud. Del mismo modo debe tenerse en cuenta su implicación fuera del ámbito estrictamente hospitalario (infecciones asociadas a cuidados de salud), como instituciones geriátricas y otros centros socio-sanitarios. El espectro clínico es variado, desde pacientes asintomáticos a cuadros de colitis pseudomembranosa. El control de estas infecciones se basa en un diagnóstico y tratamiento tempranos, en evitar la contaminación cruzada y ambiental (higiene, limpieza y desinfección) y en la actuación sobre los factores de riesgo modificables, particularmente el **uso prudente de los antibióticos**.

Cabe destacar que en los últimos años se ha comprobado su importancia como causa importante de diarrea en al ámbito comunitario, suponiendo más del 25% de los casos y en pacientes que no cumplen los factores de riesgo tradicionales (pacientes jóvenes, sin tratamiento antibiótico previo, embarazadas, etc.).

El estado de portador se estima en un 3% de los adultos y hasta el 20-50% entre los pacientes hospitalizados, motivo por el que no debe solicitarse el estudio de *C. difficile* en pacientes que no presentan sintomatología.

En los últimos años se ha evidenciado un aumento significativo de la incidencia de infección por *C. difficile* (ICD) en todo el mundo debido, en parte, a la diseminación de cepas hipervirulentas. Este incremento, que se ha observado también en nuestro ámbito sanitario, conlleva el incremento de pacientes que van a sufrir algún episodio recurrente de ICD, ya que un 25% de los pacientes que sufren un primer episodio van a desarrollar recurrencias. Además, la probabilidad de sufrir episodios recurrentes aumenta hasta el 60% tras la primera recurrencia.

2.- Objetivos

El objetivo del presente protocolo es actualizar y resumir el conocimiento clínico y microbiológico de este patógeno con implicaciones sobre el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con esta infección.

3.- Patología

3.1 Descripción del patógeno

Clostridioides difficile es un bacilo anaerobio gram positivo responsable de una parte muy importante de las diarreas de causa infecciosa producidas en el hospital y en las instituciones de cuidados de salud. La cepas toxigénicas de *C. difficile*, a diferencia de las no toxigénicas, poseen un locus de patogenicidad (PaLoc) donde se localizan los genes que codifican para las toxinas A y B (exotoxinas). Además, algunas cepas toxigénicas tienen la capacidad de producir una tercera toxina denominada toxina binaria cuyo papel en la patogenia no está todavía muy claro pero que producen cepas hipervirulentas como el ribotipo 027. Las cepas no toxigénicas no producen enfermedad. Este microorganismo, además, es capaz de producir esporas que pueden contaminar

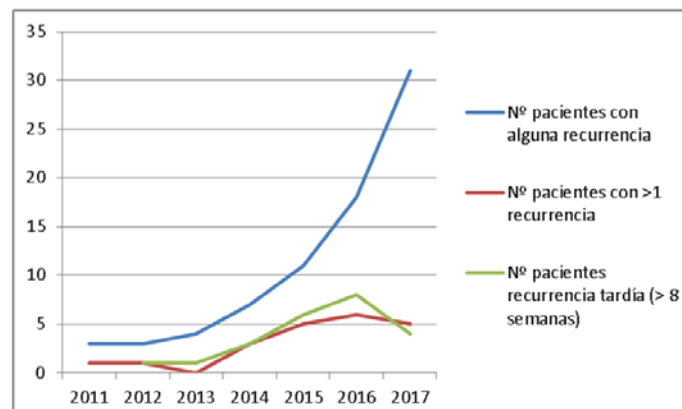
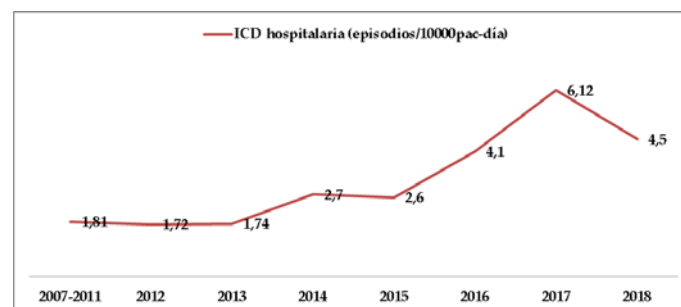
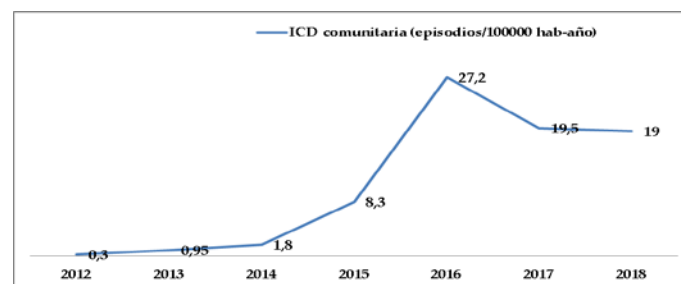


fácilmente las manos del personal sanitario y transmitirse entre los pacientes, por lo que se requieren medidas especiales de aislamiento e higiene.

3.2 Epidemiología de nuestro hospital y ámbito geográfico

Aunque no existen datos oficiales de ICD se estima que la incidencia en España es de unos 30.000 episodios anuales, lo que conlleva un gasto asociado de más de 100 millones de euros. La incidencia de esta infección en nuestro hospital ha ido aumentando significativamente durante la última década en parte, debido a la mejora en el diagnóstico tanto clínico como microbiológico.

Del mismo modo, se ha podido observar un aumento de la incidencia de ICD de adquisición comunitaria en nuestro ámbito sanitario suponiendo actualmente más del 50% de los casos detectados. Todo ello, además, conlleva un incremento del número de pacientes que desarrollan recurrencias por *C. difficile*.



[AMR-21]

En España, el ribotipo hipervirulento 027 ha sido detectado en diferentes hospitales, y su incidencia ha ido aumentando desde el 2014 causando, incluso, importantes brotes en algunos de estos hospitales. Hasta el momento se han detectado escasos casos de ICD asociada el ribotipo 027, sin embargo se ha constatado la presencia de otras cepas hipervirulentas como el ribotipo 078 así como un incremento de cepas epidémicas como el ribotipo 106.

	INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE	Id: 4723
		REVISIÓN: C
	COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA	01/10/2019
		Página 5 de 15

3.3 Patogenia

La colonización del tubo digestivo por *C. difficile* es la condición previa para la aparición de un verdadero cuadro de enterocolitis asociada a *C. difficile* (EACD). La alteración de la microbiota intestinal (disbiosis), asociado a una insuficiente respuesta inmunitaria a las toxinas de este microorganismo, pueden favorecer el crecimiento y producción de toxinas de *C. difficile* provocando la infección que puede cursar en forma de diarrea leve o moderada o con cuadros más graves como colitis pseudomembranosa o megacolon tóxico.

Sin embargo, cabe recalcar que no todas las cepas de *C. difficile* son productoras de estas toxinas y, en consecuencia, estas cepas no son patógenas. Además un 3% de los adultos sanos y hasta un 60-80% de neonatos son portadores asintomáticos de cepas toxigénicas sin que les cause patología.

3.4 Factores de riesgo

- Pacientes de edad avanzada (>65 a).
- Administración de antibióticos: clásicamente, la EACD se asoció con la administración de clindamicina y β -lactámicos (aminopenicilinas, cefalosporinas); este concepto restringido ha quedado superado. Hoy en día se debe prestar especial atención a las quinolonas de amplio espectro (moxifloxacino) y, en general, a cualquier antibiótico, sobretodo de amplio espectro, duración prolongada o uso de combinaciones de antibióticos.
- Tratamiento con quimioterapia.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Inmunosupresión (neoplasia, infección VIH no controlada, trasplantados...)
- Pacientes con nutrición enteral por sonda nasogástrica.
- Estancia hospitalaria prolongada.
- Severidad de la enfermedad de base.
- Uso de inhibidores del ácido gástrico (inhibidores de la bomba de protones) (asociación probable).
- Ingreso en UCI.
- Proximidad física de un individuo infectado.
- Escasa respuesta inmune a las toxinas de *C. difficile*.

Factores de riesgo de recidivas:

- Pacientes de edad avanzada (>65 a).
- Uso concomitante de antibióticos.
- Presencia de comorbilidades significativas.
- Episodio previo de EACD.
- Alteración de la flora intestinal del colon.
- Continuar con la hospitalización.
- Gravedad del episodio inicial.
- Continuar con la medicación antiácida.
- Respuesta inmune inadecuada frente a la toxina A de *Clostridium difficile*.

3.5 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas son muy variadas. El espectro abarca desde portadores asintomáticos hasta una enfermedad fulminante con megacolon tóxico. La presentación típica es una colitis con diarrea acuosa (intensidad variable), dolor abdominal y fiebre.

	INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE	Id: 4723
		REVISIÓN: C
	COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA	01/10/2019
		Página 6 de 15

Las manifestaciones se inician entre 5-10 días tras la administración de antibióticos, aunque pueden aparecer el primer día o hasta más de 8 semanas después de haber cesado el tratamiento antibiótico o incluso en ocasiones no existe ese antecedente (en un 5-15% de los episodios de EACD el paciente no ha tomado antibióticos en los últimos meses).

Descripción de las manifestaciones clínicas	
Colitis	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea profusa (más de 10 deposiciones al día); pueden presentarse cuadros paucisintomáticos. • Presencia de leucocitos en heces. • Fiebre, náuseas, anorexia. • Leucocitosis con desviación a la izquierda. Se debe investigar <i>C. difficile</i> en pacientes con leucocitosis elevada sin causa conocida. • Dolor y distensión abdominal. • Colitis parcheada difusa en la sigmoidoscopia.
Colitis pseudomembranosa	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de los signos y síntomas anteriores pero, en general, más marcados (mayor número de deposiciones, más distensión abdominal). • Placas adheridas, amarillentas de 2-10 mm en la sigmoidoscopia.
Colitis fulminante	<ul style="list-style-type: none"> • Las deposiciones pueden estar ausentes por la producción de un íleo paralítico. • Fiebre, dolor abdominal, taquicardia, deshidratación y dilatación colónica. • Abdomen agudo, peritonitis por perforación colónica. • Hipoalbuminemia, marcada leucocitosis, insuficiencia renal, acidosis láctica. • La sigmoidoscopia está contraindicada por el riesgo de perforación.

EACD recurrente:

Esta infección se caracteriza por su elevada tasa de recurrencias, que ocurre hasta en el 20-30% de los casos después del primer episodio. El riesgo de recurrencias posteriores a una primera recurrencia se duplica después de 2 o más episodios recurrentes. Puede deberse a la misma cepa o a una reinfección con una nueva cepa.

Se produce la resolución del cuadro inicial con el tratamiento apropiado y posterior reaparición de los síntomas en las 8 semanas siguientes, habiendo finalizado el tratamiento correctamente. Se puede presentar días o semanas después de finalizar el tratamiento con clínica similar o más severa.

El periodo de vulnerabilidad a la recurrencia comienza a partir del final del tratamiento, quedan concentraciones subóptimas de antibiótico que junto con la disbiosis intestinal que se ha producido favorece que las esporas de CD puedan sobrevivir en el intestino a pesar del tratamiento, lo que conduce a la recurrencia al germinar las esporas.

EACD refractaria:

Persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento correcto y en ausencia de diagnóstico alternativo.

Portador asintomático:

Presencia de toxinas de *Clostridium difficile* en heces en pacientes que no presentan clínica.

Cualquier copia impresa o en soporte electrónico, total o parcial de este documento se considera copia no controlada y siempre deberá ser contrastada con su versión vigente en la intranet.

	INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE	Id: 4723
		REVISIÓN: C
		01/10/2019
	COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA	Página 7 de 15

EACD nosocomial:

Se considera que la infección es de origen nosocomial si se inicia la clínica a partir del tercer día de ingreso y hasta 28 días después del alta.

3.6 Pronóstico

Depende, en gran medida, de la intensidad del cuadro y de las complicaciones que se presenten (colitis pseudomembranosa y colitis fulminante). Es muy importante mantener un elevado índice de sospecha para estas últimas y realizar un diagnóstico clínico y etiológico temprano, ya que pueden cursar con una elevada mortalidad.

Entre el 12% y el 18% de los pacientes progresan a enfermedad grave.

La enfermedad grave por *C. difficile* puede causar íleo que puede evolucionar a megacolon tóxico, condición en la que el colon se distiende más de 6 cm con peligro de perforación. El recuento leucocitario puede llegar a ser de 50.000 cel/ μ l o superior. Estos casos se consideran de mal pronóstico y pueden indicar la necesidad de cirugía urgente. La presencia de niveles de lactato sérico > 5 mmol/L también es pronóstico de una mala evolución.

Mientras que en las formas leves la mortalidad ronda el 0.6-1.5%, en las formas más graves y en pacientes que requieren cirugía puede llegar hasta el 30-50%.

Actualmente no existe ninguna herramienta estandarizada que permita identificar a los pacientes con riesgo de recurrencia.

4.- Diagnóstico de la EACD

Las pruebas de laboratorio para la detección de *C. difficile* no pueden diferenciar entre colonización asintomática e infección clínica, por ello, para realizar el diagnóstico de la ICD deben cumplirse dos criterios:

- Por un lado, la detección microbiológica de la toxina y/o aislamiento de *C. difficile* productor de toxina en muestra fecal en ausencia de otra causa para la diarrea o bien existir evidencias colonoscópicas o histopatológicas de colitis pseudomembranosa
- Y por otro lado, la presencia de diarrea (>3 deposiciones no formes en 24 horas) o bien, evidencia de íleo o megacolon tóxico mediante pruebas de imagen.

El diagnóstico de laboratorio debe realizarse solamente en los pacientes sintomáticos y en heces no formes: niveles 5 a 7 de la escala de Bristol (véase el anexo 1), con la importante excepción de los casos en que haya sospecha de íleo paralítico o megacolon tóxico donde la diarrea puede no estar presente.

4.1 Diagnóstico clínico

Como se ha visto, las manifestaciones clínicas de la EACD son indistinguibles de las producidas por otros enteropatógenos, por lo que la orientación diagnóstica se realizará basándose en los antecedentes y la presencia de factores de riesgo. Se debe mantener la sospecha de las formas complicadas, pues pueden acompañarse de síntomas poco prominentes. Las pruebas de imagen, la colonoscopia y la sigmoidoscopia (contraindicada en la colitis fulminante) son una ayuda valiosa en esta situación, sobre todo para descartar complicaciones.



4.2 Diagnóstico microbiológico

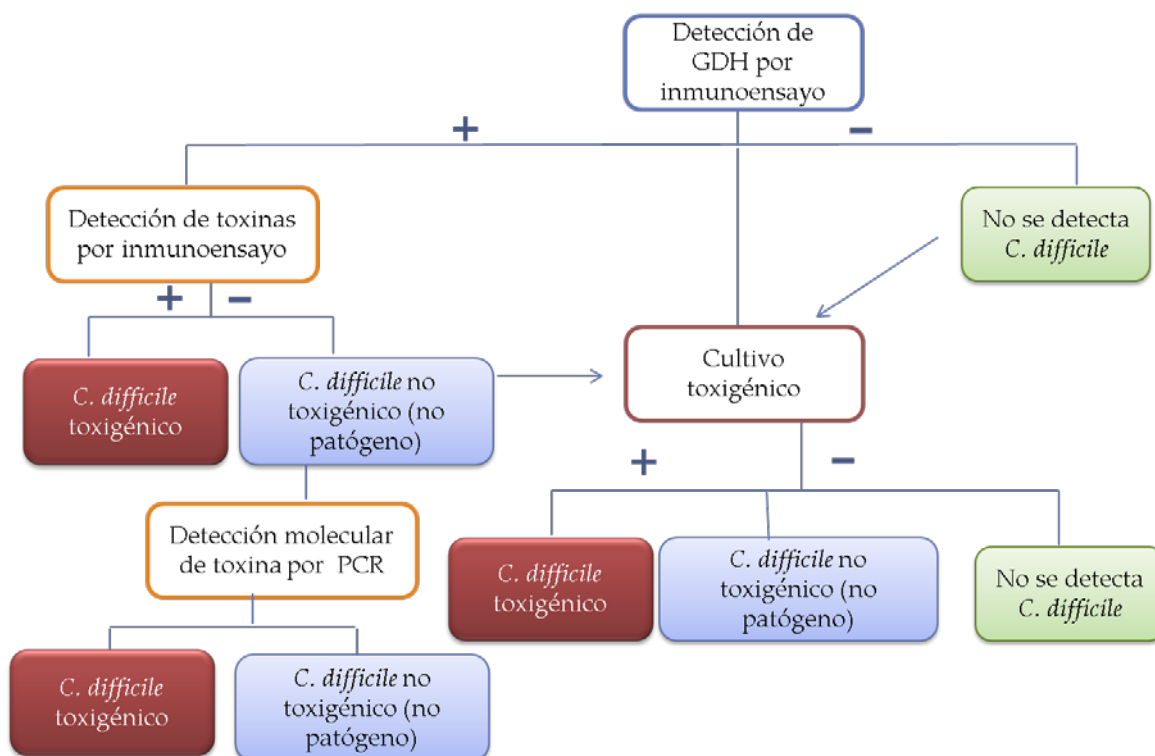
La investigación de ICD debe realizarse en:

- Pacientes sintomáticos (diarrea y/o dolor abdominal, leucocitosis y fiebre.)
- Heces no formes: niveles 5 a 7 de la escala de Bristol (véase el anexo 1).
- Como excepción puede realizarse en heces formes y/o torundas rectales o biopsia colon en caso de sospecha de íleo paralítico o megacolon tóxico.
- Muestra única (el estudio no debe repetirse antes de 7 días, excepto en brotes).
- No está indicado realizar controles postratamiento (únicamente si persiste la infección).

No existe un esquema diagnóstico totalmente satisfactorio y generalizable para todas las situaciones y hospitales. En general, el diagnóstico de laboratorio debe realizarse mediante técnicas rápidas, que nos permitan obtener los resultados en pocos minutos u horas. Estas técnicas pueden consistir en:

- Detección de antígenos específicos de *C. difficile*, como el enzima glutamato deshidrogenasa (GDH) que es muy sensible pero poco específico, ya que no permite diferenciar las cepas toxigénicas de las no toxigénicas; o bien, la detección de toxinas (toxinas A y B). En general, se trata de técnicas poco sensibles.
- Técnicas de detección molecular de ácidos nucleicos relacionados con las toxinas. Son técnicas muy sensibles y específicas pero caras.

En nuestro Laboratorio de Microbiología, el diagnóstico etiológico se establece por la demostración de las toxinas en las heces, aplicando el siguiente algoritmo diagnóstico:



[AMR-22]

- El cultivo toxigénico de *C. difficile* complementa la detección directa, especialmente en hospitales con baja prevalencia de ICD (como el nuestro). Sin embargo, es un método lento (mínimo 48-72 h) que no debe aplicarse nunca como único método diagnóstico.

	INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE	Id: 4723
		REVISIÓN: C
	COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA	01/10/2019
		Página 9 de 15

- El antibiograma de *C. difficile* no tiene interés para el tratamiento de un paciente en particular, pero sí se hace con fines de vigilancia de la resistencia.
- La investigación de *C. difficile* no está indicada en neonatos y niños de menos de 2 años, salvo excepciones (oncológicos, etc.).

Por lo tanto, la investigación de *C. difficile* toxigénico en el Laboratorio de Microbiología se realizará de manera rutinaria en todas las muestras de heces no formes (independientemente de la petición expresa), de pacientes mayores de 2 años, que se envíen para diagnóstico microbiológico, independientemente de su origen y mediante las técnicas adecuadas.

4.3 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se establecerá, por una parte, con otras causas infecciosas y no infecciosas de diarrea (enfermedad inflamatoria intestinal, celiaquía, colitis colágena, isquemia abdominal, Síndrome de Ogilvie, etc.). Se debe diferenciar la EACD de la diarrea asociada a antibióticos de origen osmótico.

5.- Tratamiento

La detección de *C. difficile* no toxigénico no requiere ni tratamiento ni precauciones de contacto. El tratamiento está indicado en los pacientes con clínica y detección de *Clostridium difficile* toxigénico en heces.

El paciente portador asintomático de *C. difficile* toxigénico no precisa tratamiento ni realización de otras pruebas pero si deben realizarse precauciones de contacto.

La gravedad del cuadro clínico y la presencia de episodios previos son los factores a tener en cuenta a la hora de evaluar las posibilidades de tratamiento que aseguren la curación clínica y eviten la recurrencia. La estratificación de los pacientes en función del riesgo de mal pronóstico permitirá la implementación de manera eficiente de nuevos tratamientos más costosos en un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de mal pronóstico.

Si la sospecha clínica es muy elevada se podría empezar el tratamiento en espera de los resultados microbiológicos.

5.1 Recomendaciones generales

- a) Se debe llevar a cabo un aislamiento de contacto. Con lavado de manos antes y después del contacto con el paciente con agua y jabón, ya que las esporas de *Clostridium difficile* son resistentes a las soluciones alcohólicas. Las superficies del entorno del paciente deben desinfectarse con lejía al 0.5%. Se debe dar aviso al Servicio de Medicina Preventiva que realizará un seguimiento de epidemiológico.
- b) Intentar suspender el antibiótico potencialmente responsable, siempre que sea posible. De lo contrario, prolongar el tratamiento de la EACD hasta una semana después de finalizar el tratamiento antibiótico desencadenante.
- c) Medidas de soporte con hidratación y tratamiento de las alteraciones iónicas. Evitar los fármacos opioides, los inhibidores de la bomba de protones y los inhibidores del peristaltismo intestinal, ya que pueden enmascarar los síntomas y empeorar la enfermedad.

- d) La eficacia de los productos probióticos (preparados con *Saccharomyces boulardi*, Actimel^(R), etc.) no se ha demostrado científicamente por dificultades de tipo metodológico del diseño de los estudios. Sin embargo, existen datos indirectos que sugieren la posibilidad de un efecto beneficioso, al menos como coadyuvantes del tratamiento sobre todo en casos de pacientes con enfermedad leve o recurrente.

5.2 Tratamiento antibiótico de la EACD

Hay que tener capacidad de identificar a los pacientes con riesgo de mal pronóstico inmediatamente después del diagnóstico. Los scores clínicos no tienen una buena sensibilidad ni especificidad. Los factores más importantes a tener en cuenta son la gravedad del cuadro y la presencia de episodios previos.

5.3 Primer episodio

De elección	Vancomicina vía oral 125 mg/6h 10 días.
Alternativa	<p>Fidaxomicina 200 mg/12h 10 días.</p> <p>Se optará por elección de Fidaxomicina en aquellos pacientes que cumplan los siguientes criterios:</p> <p>≥ 2 FACTORES DE RIESGO DE RECURRENCIA (ver tabla 1)+ presencia de 1 o más CRITERIOS DE GRAVEDAD (ver tabla 2)</p>

FACTORES DE RIESGO DE RECURRENCIA	
	Edad >65 años.
Enfermedad subyacente grave (puntuación según Índice de Horn grado 3 o grado 4).	<p>Índice de Horn</p> <p>Valora la gravedad de la enfermedad subyacente en 4 categorías:</p> <p>Grado 1. Leve: enfermedad única leve.</p> <p>Grado 2. Moderada: más de una enfermedad grave pero de la que se espera una recuperación sin complicaciones.</p> <p><u>Grado 3. Grave:</u> complicaciones mayores o múltiples afecciones que requieren tratamiento.</p> <p><u>Grado 4. Fulminante:</u> enfermedad amenazante para la vida.</p>
	Empleo de antibióticos adicionales tras la interrupción del tratamiento por EACD.

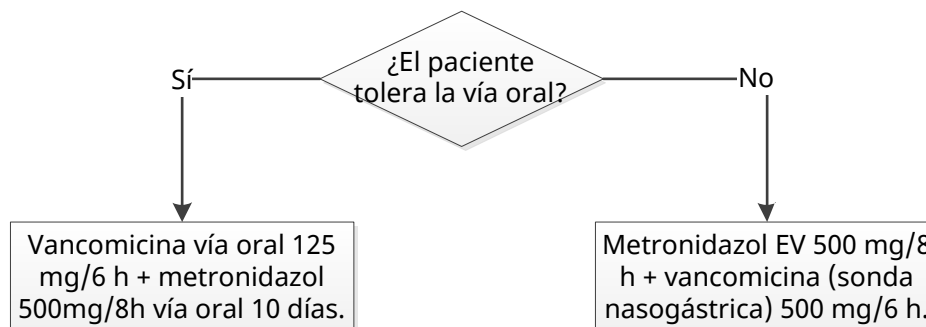
Tabla 1. Factores de riesgo de recurrencia.

CRITERIOS DE GRAVEDAD	
	10 o más deposiciones diarreicas al día.
	Fiebre >38.5°C.
	Leucocitosis >15.000/mm ³ (no atribuible a otra causa).
	Creatinina >1.5 veces la creatina previa al episodio de EACD.

Tabla 2. Criterios de gravedad



5.4 Primer episodio en forma de colitis fulminante



Considerar vancomicina rectal (500 mg disuelto en 100 ml de suero salino isotónico 0.9% cada 6 horas), en casos de íleo profundo, megacolon tóxico, colitis fulminante o síntomas refractarios

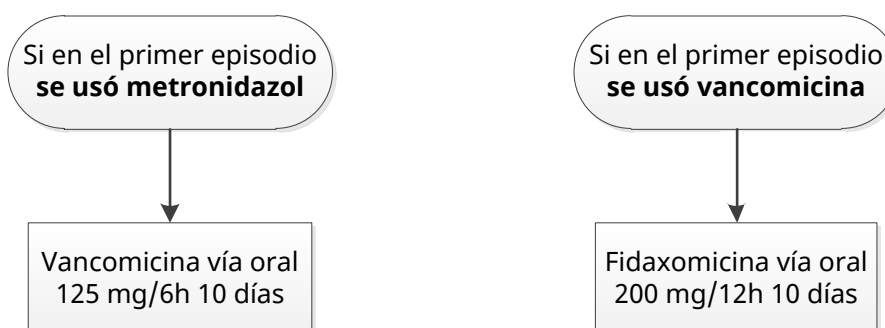
Valorar tratamiento quirúrgico (colectomía) si:

- Perforación intestinal o fallo multiorgánico.
- Enfermedad grave que no responde en 48 h.
- Hiperlactacidemia (intervenir antes de que la concentración de ácido láctico sea >5 mmol/L).
- Considerar en pacientes mayores de 65 años, con leucocitosis extrema (>20.000 leucocitos/mm³).

En pacientes que presente mejoría inicial pero que no se resuelvan completamente los síntomas puede plantearse ampliar el tratamiento a 14 días.

5.5 Primera recurrencia

En función del tratamiento que se administró anteriormente, existen dos posibilidades:



5.6 Sucesivas recurrencias

- Considerar realización de un trasplante fecal (ver protocolo específico).
- Fidaxomicina vía oral 200 mg/12h 10 días.
- Vancomicina vía oral en pauta descendente:
 - 125 mg/6h, 10-14 días
 - 125 mg/12h, 7 días

	INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE	Id: 4723
		REVISIÓN: C
	COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA	01/10/2019
		Página 12 de 15

- 125 mg/24h, 7 días
- 125 mg/48h, 8 días (4 dosis)
- 125 mg/72h 15 días (5 dosis) seguido de Rifaximina 400 mg/8h 20 días tras la pauta de vancomicina, disminuye la tasa de recurrencia.
- Valoración individualizada de Bezlotoxumab junto con tratamiento antibiótico específico.

El vial IV de Vancomicina se reconstituye con 30 ml de agua y debe administrarse la dosis proporcional por vía oral. Pueden agregarse edulcorantes a la solución a fin de mejorar su sabor. Es un medicamento de dispensación en farmacia hospitalaria (véase anexo 2).

6.- Seguimiento

La investigación de *C. difficile* **no está indicada** para el control del tratamiento, **salvo que persista la diarrea** u otras manifestaciones clínicas. Es frecuente que los pacientes que responden al tratamiento continúen siendo portadores de cepas toxigénicas y que sigan excretando las toxinas por períodos prolongados, incluso varios meses en casos extremos.

La **presencia de síntomas** (diarrea) después de un tratamiento clínicamente eficaz debe hacer sospechar una **recurrencia**. Ésta suele presentarse al cabo de unas 3 semanas, pero también pueden ocurrir hasta 6 meses después. Si se sospecha una recaída, **está indicada la investigación** de *C. difficile* mediante pruebas de laboratorio que incluya descartar otras causas frecuentes de diarrea.

	INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE	Id: 4723
		REVISIÓN: C
		01/10/2019
	COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA	Página 13 de 15

7.- Bibliografía

Sheitoyan-Pesant C, Abou Chakra CN, Pépin J, Marcil-Héguy A, Nault V, Valiquette L. Clinical and Healthcare Burden of Multiple Recurrences of Clostridium difficile Infection. Clin Infect Dis. 2016 Mar;62(5):574-80.

Zar FA, Bakkanagari SR, Moorthi KM, Davis MB. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea, stratified by disease severity. Clin Infect Dis. 2007;45(3):302.

Siegfried J, Dubrovskaya Y, Flagiello T, et al. Initial therapy for mild to moderate Clostridium difficile infection. Infect Dis Clin Pract 2016;24:210-6

Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, Gorbach S, Sears P, Shue YK. Fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile infection. OPT-80-003 Clinical Study Group. N Engl J Med. 2011;364(5):422.

Alcalá Hernández L, Marín Arriaza M, Mena Ribas A, Niubó Bosh J. Diagnóstico microbiológico de la infección por Clostridium difficile. 53.

Alcalá Hernández L (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015.

Kelly CP. Can we identify patients at high risk of recurrent Clostridium difficile infection?. Clin Microbiol Infect 2012;18 Suppl 6: 21-7.

Reigadas E, Alcalá L, Marín M, Martín EB. Clinical, immunological and microbiological predictors of poor outcome in Clostridium difficile infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2017;88: 330-334.

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). CID 2018:66.

Hvas CL. Fecal microbiota transplantation is superior to fidaxomicina for treatment for recurrent Clostridium difficile infection. Gastroenterology 2019.

Sartelli et al. 2019 Update of the WSES guidelines for management of Clostridioides difficile infection in surgical patients. World Journal of Emergency Surgery (2019).

Wilcox MH, Gerding DN, Poxton IR et al; MODIFY I and MODIFY II. Bezlotoxumab for prevention of recurrent Clostridium difficile infection. N Engl Med 2017;376:305-17.

Johnson S, Louie TJ, Gerding DN, et al. Polymer alternative for CDI treatment (PACT) Investigators. Vancomycin, metronidazole or tolevamer for Clostridium difficile infection: results from two multinational, randomized, controlled trials. Clin Infect Dis 2014; 59: 345-54.



8.- Anexo 1. Escala de heces de Bristol

Escala de heces de Bristol

Tipo 1		pedazos duros separados, como nueces (difícil de excretar)
Tipo 2		Con forma de salchicha, pero llena de bultos
Tipo 3		Como una salchicha pero con rajaduras en la superficie
Tipo 4		Como una viborita, suave y blanda
Tipo 5		Pedazos blandos con bordes claros (se excretan fácilmente)
Tipo 6		Pedazos blandos con bordes deshechos
Tipo 7		Aguado, sin trozos sólidos. Enteramente líquido



9.- Anexo 2. Información para el paciente: Vancomicina oral

AUD-SL-877

Solicitar el documento en la imprenta del Hospital

Hoja de instrucciones para el paciente

VANCOMICINA ORAL

Posología
Vancomicina oral 125 mg cada 6 horas durante 10 días.

Preparación del medicamento

1. Tome el vial de vancomicina 500 mg y retire la capa protectora.
2. Cargue 10 mL de agua en la jeringuilla e introdúzcalos en el vial de vancomicina. Agite suavemente el vial hasta que el polvo se diluya de forma completa.
3. Tome 2,5 mL del vial (corresponde a 125 mg) e introdúzcalos en un vaso. Añada unos 30 mL de agua.
4. Tome la dosis inmediatamente

Conservación
Guarde y tape el vial de vancomicina reconstituido en la nevera para ser usado en próximas tomas del día. Cada vial es estable en la nevera durante 24 horas.

Aprobado por: FAR
Fecha: 21/10/2019