

DOCUMENT DE POSICIONAMENT

Infecció per *Clostridioides difficile*

Desembre 2024



Societat
Catalana de
Digestologia



L'Acadèmia

FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARNS



Aquesta entitat dona suport als Objectius de Desenvolupament Sostenible



Correspondència

Dra. Claudia Aràjol

Servei d'Àpares Digestiu. Hospital Universitari de Bellvitge. Coordinadora

email: carajol@bellvitgehospital.cat

Infecció per *Clostridioides difficile*

desembre de 2024

Autors:

Clàudia Aràjol González¹, María Bonilla Moreno²,
Begoña González Suárez³, Mireia Puig-Asensio⁴, Virginia Robles
Alonso⁵, Lorena Rodríguez Alonso⁶, Gerard Surís Marín⁷

(1) Servei d'Àparell Digestiu. Hospital Universitari de Bellvitge. Coordinadora. (2) Servei de Microbiologia. Hospital Universitari de Bellvitge. (3) Servei d'Àparell Digestiu. Hospital Clínic de Barcelona. (4) Servei de Malalties Infeccioses. Hospital Universitari de Bellvitge. (5) Servei d'Àparell Digestiu. Hospital Vall Hebrón. (6) Servei d'Àparell Digestiu. Hospital Universitari de Bellvitge. (7) Servei d'Àparell Digestiu. Hospital del Mar.



ÍNDEX

LLISTA D'ABREVIACIONS	5
1. INTRODUCCIÓ	6
2. DEFINICIONS	6
3. DIAGNÒSTIC MICROBIOLÒGIC DE LA INFECCIÓ PER <i>CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE</i>	7
4. MANEIG TERAPÈUTIC DE LA INFECCIÓ PER <i>CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE</i>	8
4.1. Maneig terapèutic episodi inicial ICD lleu-moderada	12
4.2. Maneig terapèutic ICD recurrent	13
4.3. Maneig terapèutic ICD refractària no complicada	13
4.4. Maneig terapèutic ICD greu i ICD greu-complicada (fulminant)	13
5. INDICACIONS DEL TMF EN LA ICD	14
6. MANEIG DE LA ICD EN POBLACIONS ESPECIALS	15
6.1. Malaltia inflamatòria intestinal	15
6.2. Embaràs i lactància	15
7. PREGUNTES PRÀCTIQUES	16
8. MESURES DE PREVENCIÓ I DE CONTROL INFECCIÓ	17
8.1. Mesures per evitar la transmissió hospitalària	17
8.2. Durada de les mesures de precaució de contacte	18
BIBLIOGRAFIA	20



LLISTA D'ABREVIACIONS

ICD Infecció per *Clostridioides difficile*

CD *Clostridioides difficile*

TMF Trasplantament de microbiota fecal

IBP Inhibidors bomba de protons

MII Malaltia inflamatòria intestinal

GDH Enzim glutamat deshidrogenasa

PCR Reacció en cadena de polimerasa

SNG Sonda nasogàstrica

IV Intravenosa

OMS Organització Mundial de la Salut





1. INTRODUCCIÓ

La infecció per *Clostridioides difficile* (ICD) és la principal causa de diarrea infecciosa nosocomial, i una de les principals causes de diarrea infecciosa comunitària, especialment en pacients que han rebut antibioteràpia prèvia. La ICD està associada a una morbiditat i mortalitat significativa, sobretot degut a l'elevada taxa de recurrència de la infecció.

Majoritàriament la ICD es presenta en forma de diarrea lleu-moderada associada a mal estar general, dolor abdominal, febre i leucocitosi. No obstant això, en ocasions adquireix criteris de gravetat, incloent-hi quadres fulminants que exigeixen un diagnòstic i un abordatge terapèutic precoç, eficaç i multidisciplinari.

Els principals factors de risc per adquirir una ICD són l'ús d'antibiòtics, l'edat avançada o l'increment del temps d'hospitalització. El maneig de la ICD es basa en un diagnòstic precoç amb un alt grau de sospita clínica i un tractament d'acord amb la gravetat clínica i el risc de recurrència de la infecció, així com l'aplicació de mesures preventives que evitin la disseminació del microorganisme.

La incidència creixent de la ICD¹ i l'aparició de noves terapèutiques, com el trasplantament de microbiota fecal (TMF), fan que el maneig de la infecció sigui complex.

Aquest document té com a objectiu principal unificar criteris diagnòstics i terapèutics d'una manera pràctica i intel·ligible, de manera que els professionals sanitaris puguin trobar resposta als reptes que la ICD pot generar.

2. DEFINICIONS

Infecció per *Clostridioides difficile*: quadre clínic compatible (diarrea ≥ 3 deposicions escala Bristol 6-7 en 24 hores associat o no a megacòlon i/o, ili paralític) i la demostració microbiològica de *Clostridioides difficile* toxigènic; o bé la troballa de colitis pseudomembranosa durant una endoscòpia, una colectomia o una autòpsia juntament amb un test positiu per *Clostridioides difficile* toxigènic.

Infecció greu per *Clostridioides difficile*: si apareix qualsevol dels següents: febre ($>38,5^{\circ}\text{C}$), leucocitosi marcada ($>15 \times 10^9/\text{L}$), augment de la creatinina sèrica ($>50\%$ basal) i signes de colitis greu per imatge.

Infecció greu-complicada (o fulminant) per *Clostridioides difficile*: qualsevol dels següents i que es puguin atribuir a la ICD: hipotensió, shock sèptic, elevació lactat sèric, ili paralític, megacòlon tòxic o perforació intestinal.

Resposta terapèutica: es defineix resposta terapèutica com la resolució de la diarrea que es manté fins 48 hores d'haver finalitzat el tractament estàndard (vancomicina o fidaxomicina), sense que es presentin nous signes indicadors de malaltia greu i, associat a una millora dels paràmetres clínics, de laboratori i radiològics.

Infecció per *Clostridioides difficile* refractària: absència de resposta al tractament estàndard (vancomicina o fidaxomicina) als 3-5 dies d'haver-lo iniciat.



La refractarietat no és un escenari clínic habitual, i la resistència al tractament estàndard és molt infreqüent a Europa. Per tant, en aquest cas sempre es recomana replantejar el cas i considerar diagnòstics alternatius o diagnòstics addicionals.

Infecció per *Clostridioides difficile* recurrent: aparició d'un nou episodi d'ICD en les 8 setmanes posteriors a l'episodi previ (on els símptomes van resoldre al finalitzar el tractament). No obstant, cal esmentar que en molts estudis el temps de seguiment per avaluar la recidiva és variable (entre 4 i 12 setmanes).

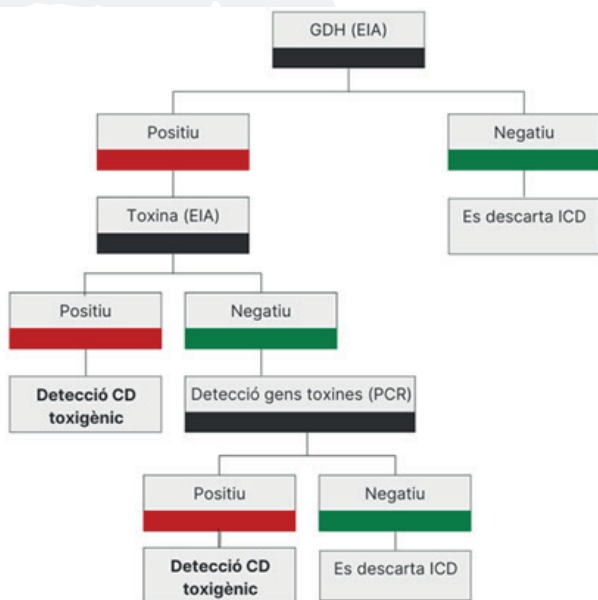
Estat de portador asimptomàtic de *Clostridioides difficile*: test positiu per *Clostridioides difficile* sense clínica associada.

3. DIAGNÒSTIC MICROBIOLÒGIC DE LA INFECCIÓ PER *CLOSTRIDIROIDES DIFFICILE*

Clostridioides difficile (CD) és un bacteri anaerobi estricte esporulat productor de toxines A i B. Només les soques que produeixen toxines causen la malaltia.

Els algorismes diagnòstics de la ICD es basen en la combinació seqüencial de diferents proves per detectar aquestes soques toxigèniques. La **figura 1** presenta l'algorisme seqüencial que es proposa en tres passos². La detecció només es realitzarà en mostres de femta no formes.

Figura 1: Algorisme diagnòstic microbiològic de *Clostridioides difficile* toxigènic





La prova de cribratge es basa en la detecció de l'enzim glutamat deshidrogenasa o GDH, present en totes les soques de CD. Es tracta d'una prova ràpida i molt sensible. La detecció de GDH és poc específica, per tant, **un resultat positiu en la detecció de GDH no és per si sol diagnòstic de ICD**, però un resultat negatiu sí descarta la ICD.

En cas de GDH positiu, cal detectar la presència de toxina i/o del gen que codifica la toxina. El algorítme diagnòstic que es proposa utilitza un enzimoinmunoassaig (EIA) per la detecció de toxines A i/o B. Aquests mètodes tenen una sensibilitat del 40-60% i una especificitat >90%.

La detecció positiva de toxines confirma el diagnòstic de ICD. Davant un resultat negatiu cal procedir a la detecció del gen que codifica la toxina A/B mitjançant tècniques moleculars. Aquestes tècniques (reacció en cadena de polimerasa (PCR)) tenen una sensibilitat i especificitat >90%. L'obtenció d'un resultat positiu confirma la presència de CD toxigènic.

4. MANEIG TERAPÈUTIC DE LA INFECCIÓ PER *CLOSTRIDIROIDES DIFFICILE*

En la ICD és essencial assegurar una reposició adequada de fluids i electròlits, així com evitar fàrmacs que alenteixin la motilitat intestinal (anti-diarreics i/o espasmolítics). També s'aconsella revisar la necessitat del tractament amb inhibidors de la bomba de protons (IBP) i suspendre'l si no indicació.

Davant d'una ICD, l'estratègia terapèutica a seguir varia depenent de: la gravetat de l'episodi, el risc de recidiva individual de cada pacient, i de si es tracta d'un primer episodi o d'una infecció recurrent. En la **taula 1** es descriuen els factors de risc d'infecció greu i de recurrència de la infecció.

Taula 1. Factors de risc en la ICD¹⁰

Factors de risc d'infecció greu per <i>Clostridioides difficile</i>*
• Edat > 65 anys
• Presència de múltiples comorbiditats
Factors de risc de recurrència de la infecció per <i>Clostridioides difficile</i>
• Edat > 65 anys (factor de risc més important i dosi dependent)
• Episodi d'ICD relacionat amb el sistema sanitari i hospitalització en els 3 mesos previs
• Ús d'antibiòtics concomitants per altres motius (sobretot fluoroquinolones, cefalosporines, carbapenem i clindamicina)
• Episodi d'ICD previ
• Inhibidors de la bomba de protons (IBP) iniciats durant/després del diagnòstic ICD
• Episodi d'ICD greu i immunosupressió hoste (menor evidència)

*El risc és superior a major edat o a major nombre de comorbiditats.



El tractament antibiòtic estàndard de la ICD es fonamenta en l'administració de fidaxomicina o vancomicina, així com evitar, suspendre o minimitzar altres antibiòtics no necessaris. El tractament amb metronidazol no es considera un tractament de primera línia i queda relegat a casos on ni la vancomicina ni la fidaxomicina estan disponibles, ja que presenta una menor eficàcia i una major taxa de recurrència comparat amb el tractament estàndard^{3,4}.

Tant la fidaxomicina com la vancomicina, tenen una taxa de curació similar i no hi ha diferències en quant a la taxa d'esdeveniments adversos⁵⁻⁷.

La fidaxomicina té un impacte menor sobre la microbiota intestinal^{8,9} i presenta una menor taxa de recurrència en comparació a vancomicina (risc absolut de taxa de recurrència un 10-14% menor). A excepció de la infecció per ICD amb la soca BI/NAP1/027, on les taxes de recurrència són similars amb ambdós tractaments antibiòtics estàndards^{5,6}.

La fidaxomicina és el tractament recomanat de 1^a línia en les principals guies de pràctica clínica tot i tenir un cost superior a la vancomicina (veure **taula 2**), fet que pot limitar la prescripció generalitzada¹⁰⁻¹². Si bé, el seu ús es considera cost-efectiu a expenses de la menor taxa de recurrència i posterior disminució de la taxa de re-hospitalització¹³⁻¹⁶.

En la ICD la vancomicina és eficaç només si s'administra via oral o via rectal. La vancomicina iv no és eficaç. L'administració de la fidaxomicina és exclusivament per via oral.

Taula 2. Preus de l'Institut Català de la Salut dels antibiòtics estàndards

FÀRMAC	Preu unitari per FF (forma farmacèutica) (comp/càps/vial)
DIFICLIR 200 MG COMP	72,1498 €
VANCOMICINA 125 MG CAPS	1,1092 €
VANCOMICINA 500 MG VIAL	1,1912 €

La tigeciclina és un altra opció terapèutica. Es tracta d'un antibiòtic que presenta activitat *in vitro* contra CD. No es disposa d'assajos clínics on s'avaluï el seu us pel tractament de la ICD i només s'ha estudiat en cohorts observacionals. No obstant, es recomana en pacients que malgrat tractament estàndard correcte, presenten una evolució tòrpida i en casos d'ICD greu-complicada¹⁰.

El Bezlotoxumab és un anticòs monoclonal contra la toxina B de CD indicat per prevenir la recurrència de la ICD¹⁷. Durant l'últim trimestre de 2024 s'ha suspès la comercialització de Bezlotoxumab (Zinplava®) per decisions empresarials. Per aquest motiu, no consta en el present algoritme terapèutic.

L'alteració de la microbiota intestinal o disbiosi té un paper central en la patogènesi de la ICD. El TMF consisteix en la transferència d'una solució obtinguda a través de femta de donants sans, amb la finalitat de recuperar o restablir la microbiota intestinal malmesa. El TMF es pot realitzar via oral mitjançant càpsules liofilitzades,



via colonoscòpia o via ènema. En la ICD recurrent el TMF ha demostrat ser un tractament cost-efectiu i eficaç, tant en diversos assajos clínics¹⁸⁻²³ com en meta-anàlisis²⁴⁻²⁶, amb una taxa d'eficàcia global del 87-89%. Això ha culminat amb l'establiment de guies clíniques internacionals per estandarditzar el seu ús com a modalitat terapèutica viable en la ICD recurrent^{10-12,27,28}. El perfil de seguretat del TMF és bo, inclòs en pacients que associen immunosupressió lleu-moderada^{27,29}. Els esdeveniments adversos descrits més habituals són la diarrea, la molèstia abdominal, les flatulències i el restrenyiment, en la majoria de casos lleus i auto-limitats²⁹. En una revisió sistemàtica on es van incloure >4000 pacients que havien rebut un TMF, es van detectar un 19% d'esdeveniments adversos (1,4% greus)³⁰.

Es recomana la realització del TMF en centres acreditats i sempre utilitzant mostres provinents de Bancs de Microbiota que segueixen programes estandarditzats de tot el procés (selecció de donants, fabricació i traçabilitat). Catalunya disposa d'un Banc de Microbiota que consta de dues seus (Hospital de Bellvitge i Hospital Clínic). Previ a l'administració del TMF, cal una valoració individualitzada per part d'un equip multidisciplinari expert, per tal d'assegurar la correcta indicació, escollir la via d'administració i decidir el producte per a TMF idoni en cada cas, ajustat segons serologies dependent del grau d'immunosupressió del receptor^{31,32}.

El tractament quirúrgic en pacients amb ICD es reserva per casos greus fulminants i/o complicats (perforació intestinal, megacòlon, shock sèptic refractari) i sempre després d'una valoració multidisciplinària i individualitzada. Degut a la gravetat de la situació, és molt difícil establir una recomanació basada en l'evidència en relació al temps òptim de la cirurgia en la ICD greu complicada. Davant d'un pacient amb evolució tòrpid, la valoració de l'especialista en cirurgia ha de ser realitzada precoçment. En els casos amb indicació quirúrgica, es recomana una colectomia subtotal amb ileostomia terminal, o bé, una ileostomia amb derivació intestinal i rentats colònics seguit de rentats anterògrads amb vancomicina (*diverting loop ileostomy*). Malgrat tot, la mortalitat als 30 dies dels pacients que han requerit una colectomia total o parcial per ICD és elevada (>30%).

En la **Taula 3** es descriu l'algorisme terapèutic recomanat en la ICD. Cal destacar que tot i aconseguir una resposta clínica amb el tractament per la ICD, la normalització de la consistència i la freqüència de les deposicions pot trigar setmanes³³. En la **Taula 4** es descriu la posologia recomanada dels diferents antibiòtics utilitzats en la ICD segons la via d'administració.



Taula 3. Algoritme terapèutic en la ICD

		Episodi inicial	Primera recurrència	Dos o més recurrències
Tractament estàndard	1a línia	Fidaxomicina ^a 200mg cada 12 hores x 10 dies	Fidaxomicina en posologia convencional o bé en pauta estesa ^b	Igual que en primera recurrència i considerar TMF ^c
	2a línia	Vancomicina 125mg cada 6 hores x 10 dies	Vancomicina dosis convencional + pauta descendent ^b TMF en casos seleccionats	
Infecció greu	<ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina o fidaxomicina. Si via oral no possible administrar a través sonda nasogàstrica (SNG) o via rectal^b • Considerar afegir metronidazol iv o tigeclina iv, sobretot si ili paralític 			
Infecció greu-complicada i refractària	<p>Igual que infecció greu més:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Considerar vancomicina a dosis altes (500mg cada 6 hores x 10 dies) • Valoració individualitzada i multidisciplinària amb Cirurgia General • Considerar TMF en casos de refractarietat 			

^a Tractament d'elecció, sobretot si factors de risc de recurrència ICD (edat >65 anys, episodi ICD relacionat amb el sistema sanitari, hospitalització en els 3 mesos previs, episodi previ d'ICD, ús d'antibiòtics concomitants, immunosupressió, episodi d'ICD greu i IBP iniciats durant/després del diagnòstic ICD).

^b En taula 4 s'especifiquen les diferents posologies dels antibiòtics segons la via d'administració.

^c TMF indicat si ≥2 recurrències ICD. En casos seleccionats es pot valorar el TMF en 1a recurrència.



Taula 4. Via administració i posologia antibiòtics ICD

Fàrmac	Via administració	Posologia
Fidaxomicina	oral	200 mg cada 12 hores durant 10 dies
Fidaxomicina pauta estesa	oral	200 mg cada 12 hores els dies 1-5 seguit de 200mg cada 48 hores els dies 7-25 ³⁴
Fidaxomicina per SNG	SNG	Triturar el comprimit i dispersar en 10 ml d'aigua per infusió. Administrar immediatament. Compatible amb nutrició enteral.
Vancomicina	oral	125 mg cada 6 hores durant 10 dies
Vancomicina pauta descendent	oral	Vancomicina 125mg cada 6 hores x 10 dies. Seguit de: 125mg cada 12 hores durant 7 dies, 125mg cada 24 hores durant 7 dies, 125mg cada 48-72 hores durant 2-8 setmanes ¹¹
Vancomicina via rectal	rectal	Vancomicina 500mg cada 6 hores en 100 cc sèrum fisiològic ³³
Vancomicina per SNG	SNG	<ul style="list-style-type: none"> • Càpsules: Obrir la càpsula, diluir en una mica d'aigua i administrar immediatament • Vial: Reconstituir amb 10 mL de sèrum fisiològic, diluir fins a 30 mL i administrar la dosi corresponent
Metronidazol	intravenosa	500 mg cada 8 hores
Tigeciclina	intravenosa	Dosi de càrrega de 100 mg, seguit de 50 mg cada 12 hores

4.1. Maneig terapèutic episodi inicial ICD lleu-moderada

Hi ha evidència de qualitat amb estudis controlats i aleatoritzats que comparen fidaxomicina amb vancomicina per al tractament de la ICD (5,6) En base a aquesta evidència:

- La fidaxomicina es considera el tractament de primera línia (200 mg cada 12 hores durant 10 dies) en pacients amb una ICD, i especialment en aquells amb un alt risc de recurrència de la infecció (veure factors risc recurrència en taula 1)^{10,11}. Presenta a més, com ja hem vist, un impacte menor sobre la microbiota intestinal^{8,9}.



- En un primer episodi d'ICD no complicat i sense factors de risc de recurrència de la infecció, la vancomicina (125 mg cada 6 hores durant 10 dies) és una alternativa terapèutica^{10,11}.
- Tant la fidaxomicina com la vancomicina tenen una taxa de curació similar i no hi ha diferències en quant a la taxa d'esdeveniments adversos⁵⁻⁷.
- L'administració de metronidazol queda reservada només a quan cap dels antibiòtics estàndards es troba disponible^{10,11}.

4.2. Maneig terapèutic ICD recurrent

En la ICD recurrent hi ha una manca d'assajos clínics i les dades disponibles sobre l'evidència del tractament antibiòtic es basen en sub-anàlisis dels assajos clínics. Queda per esclarir quin és el tractament òptim quan en l'episodi inicial s'ha administrat fidaxomicina (nova pauta de fidaxomicina a dosis estàndard *versus* fidaxomicina en pauta estesa *versus* vancomicina en en pauta descendent).

- En general es recomana prioritzar fidaxomicina, sobretot en casos on prèviament s'ha administrat vancomicina^{10,11}.
- No es disposa d'assajos clínics que comparin fidaxomicina en la posologia convencional (200 mg cada 12 hores durant 10 dies) *versus* teràpia estesa (200 mg cada 12 hores els dies 1-5 seguit de 200mg cada 48 hores els dies 7-25)³⁴.
- Si s'administra vancomicina, es recomana a dosis estàndard seguit de pauta descendent (a la Taula 4 s'indica posologia), ja que en sub-anàlisis es va observar menys recurrència amb vancomicina en pauta descendent que a dosis estàndard³⁵.
- Un cop realitzat el tractament antibiòtic correcte, el tractament d'elecció en la ICD recurrent és el TMF (recomanació amb un alt nivell d'evidència). Les principals guies de pràctica clínica recomanen el TMF a partir de la 2a recurrència de la infecció (tercer episodi)^{10-12,27,28}.
- Estudis aleatoritzats i guies clíniques recents (27,29,36), consideren també el TMF com a eina terapèutica en la primera recurrència de la infecció en casos seleccionats (alt risc de recurrència i/o morbiditat associada a la ICD recurrent).

4.3. Maneig terapèutic ICD refractària no complicada

En la ICD no complicada sense resposta al tractament mèdic (ICD refractària no complicada), es pot plantejar el TMF com a teràpia de rescat en associació a l'antibioteràpia estàndard^{27,29}. No obstant, la refractarietat no és un escenari clínic habitual i la resistència al tractament estàndard (vancomicina o fidaxomicina) és molt infreqüent a Europa. Per tant, en aquest casos es recomana sempre replantejar el cas i considerar diagnòstics alternatius, o bé diagnòstics addicionals.

4.4. Maneig terapèutic ICD greu i ICD greu-complicada (fulminant)

En la ICD greu i especialment en la ICD greu-complicada es recomana sempre una valoració multidisciplinària on s'inclougi Cirurgia General per fer una valoració individualitzada i precoç. En la ICD greu complicada i previ a la confirmació microbiològica, es pot iniciar tractament antibiòtic empíric si elevada sospita clínica³³.



- En la ICD greu es pot administrar tant vancomicina com fidaxomicina a dosis habituals.
No hi ha dades que recolzin la superioritat d'un d'aquests fàrmacs sobre l'altre en aquest escenari clínic¹⁰. En el subgrup de pacients amb ICD greu en els dos assajos clínics fase 3 ambdós tractaments van tenir resultats similars en termes de taxa de curació i taxa de recurrència^{5,6}.
- Si la via oral no és possible, administrar el tractament antibiòtic estàndard a través de sonda nasogàstrica o via rectal (veure Taula 4).
- En la ICD greu-complicada és desconegut amb exactitud quin és el tractament òptim. Això és degut a que normalment aquest tipus de pacients s'exclouen dels estudis prospectius. En els assajos clínics fase 3 on es demostrava l'equivalència d'eficàcia entre fidaxomicina i vancomicina tampoc van ser inclosos.
- No hi ha suficient evidència que recolzi l'ús de dosis altes de vancomicina (500mg cada 6 hores)^{10,37}, però és la pauta recomanada en algunes guies clíniques^{11,12}, motiu pel que s'ha inclòs en l'actual algoritme terapèutic. Cal esmentar que l'ús de dosis altes de vancomicina via oral en les formes greus-fulminants poden associar efectes secundaris, especialment en presència d'insuficiència renal o administració via ènema, ja que la vancomicina pot absorbir-se i passar al torrent sanguini³⁸.
- En la ICD greu es pot afegir metronidazol, que s'administrarà via intravenosa (iv) (500mg cada 8 hores) i sempre associat al tractament estàndard (vancomicina o fidaxomicina oral)^{10,11}.
- Considerar afegir tigeciclina iv en pacients que malgrat tractament antibiòtic estàndard correcte, presenten una evolució tòrpida i en casos d'ICD greu-complicada a dosi de càrrega de 100mg, seguit de 50mg cada 12 hores¹⁰.
- El TMF és una teràpia de rescat prometedora en la ICD greu-fulminant que no respon al tractament mèdic, sobretot en individus no candidats a cirurgia^{10,27,29,39-42}. El TMF s'ha de valorar després d'haver descartat complicacions que precisen cirurgia (megacòlon tòxic, perforació, shock sèptic refractari, etc). Malgrat la gravetat del quadre clínic, el TMF es considera un tractament eficaç i segur. S'ha descrit que en aquest escenari és necessari un maneig intensiu (múltiples TMF) i sempre en combinació amb antibioteràpia estàndard. El nivell d'evidència disponible del TMF en la ICD greu-fulminant és menor que en la ICD recurrent. No obstant, si es té en consideració l'elevada taxa de mortalitat associada a la cirurgia i al fet de que molts pacients no són candidats quirúrgics, és un tractament de rescat prometedori i a considerar.

5. INDICACIONS DEL TMF EN LA ICD

Cal destacar que en tots els casos, previ al TMF, cal assegurar un correcte tractament antibiòtic estàndard. El TMF es considera el tractament d'elecció en la ICD recurrent (≥ 2 recidiva, 3r episodi) en les principals guies de pràctica clínica (10-12,27,28). A més a més, estaria indicat en els següents escenaris clínics:

1. ICD greu-fulminant: El TMF es considera una opció terapèutica de rescat si no resposta al tractament antibiòtic estàndard, sobretot en pacients no tributaris a cirurgia per edat i/o comorbiditats^{10,27,29}.



2. ICD no complicada i refractària: opció terapèutica de rescat sempre després d'haver descartat diagnòstics alternatius que justifiquin la no resposta a l'antibioteràpia estàndard^{27,29}.
3. ICD recurrent (1a recidiva, 2n episodi): es pot valorar el TMF en casos seleccionats i sempre després d'una valoració multidisciplinària^{27,29}.

6. MANEIG DE LA ICD EN POBLACIONS ESPECIALS

6.1. Malaltia inflamatòria intestinal

Els pacients amb malaltia inflamatòria intestinal (MII) tenen un risc més elevat d'ICD^{43,44}, la qual cosa pot complicar-ne el diagnòstic i empitjorar l'evolució de la malaltia⁴⁵⁻⁵¹. Els factors de risc tradicionals per la ICD, com l'exposició a antibiòtics, poden no ser tan rellevants ja que la disbiosi intestinal subjacent predisposa a la infecció de manera independent. Tot i que la MII és un factor de risc per la ICD, l'exclusió d'aquests pacients dels assaigs clínics limita la informació disponible sobre el diagnòstic i el maneig en aquesta situació⁵². És essencial un enfocament terapèutic integrat pel maneig simultani de la ICD i la MII.

El diagnòstic de la ICD en pacients amb MII és especialment complex, ja que la colonització per CD és més freqüent en aquesta població i molts dels símptomes coincideixen amb els de l'activitat de la MII. Per això, davant de nous símptomes o empitjorament de la simptomatologia gastrointestinal, cal sospitar una ICD i realitzar les proves diagnòstiques corresponents. A més, conèixer la distribució i l'activitat prèvia de la MII és clau per interpretar adequadament el paper de CD en aquest context. Canvis en la localització, extensió o presentació de la MII poden suggerir una implicació de CD.

Pel que fa al tractament, la fidaxomicina és de primera elecció gràcies al seu espectre més selectiu, la seva activitat bactericida i la seva menor taxa de recurrència⁵. Encara que els pacients amb MII van ser exclosos dels assaigs clínics, dades observacionals i farmacocinètiques en suggereixen la seguretat i eficàcia⁵³. La vancomicina és una alternativa viable, especialment si la fidaxomicina no es troba disponible⁵⁴. Paral·lelament, cal continuar el tractament de la MII, incloent immunosupressors, per evitar que la inflamació persistent perjudiqui la disbiosi i influeixi negativament en la resposta a la ICD.

El TMF és una opció terapèutica segura en pacients amb MII i ICD^{12,29,44,55-57}. No obstant, s'ha referit que alguns pacients poden presentar un brot de la MII post-TMF en dos estudis^{55,58}. Alhora, la disbiosi associada a la inflamació pròpia de la MII pot reduir l'eficàcia del TMF. Per acabar, el TMF pel tractament de la ICD recurrent no ha de substituir en cap cas el maneig específic de la MII²⁷.

6.2. Embaràs i lactància

Les dones amb ICD durant l'embaràs tenen més probabilitat de requerir una cesària i de presentar complicacions obstètriques^{59,60}. En els assaigs clínics típicament no s'inclouen pacients embarassades ni lactants pel que la informació de que es disposa és limitada. En cas d'episodi d'ICD durant l'embaràs i/o lactància, es recomana tractament amb vancomicina oral^{10,12}. Algunes formulacions



intravenoses de vancomicina contenen excipients que no poden administrar-se durant l'embaràs, pel que es recomana vancomicina en càpsules¹⁰.

Actualment no es disposa d'estudis adequats amb fidaxomicina en dones embarassades o lactants. En estudis animals no s'ha detectat alteracions en el fetus i l'absorció sistèmica de la fidaxomicina és mínima. No obstant, degut a la manca d'evidència, la fidaxomicina s'ha de reservar a casos refractaris a vancomicina.

7. PREGUNTES PRÀCTIQUES

1. **Cal allargar el tractament amb vancomicina o fidaxomicina si no es poden suspendre altres antibiòtics prescrits per altres indicacions?** En la ICD, l'ús d'antibiòtics concomitants té un impacte tant en la curació de la infecció com en el risc de recidiva posterior. No obstant, no hi ha evidència suficient per allargar el tractament antibiòtic per a la ICD en aquest escenari clínic^{33,61}.
2. **Cal repetir un test diagnòstic en femta per assegurar la correcta curació de la ICD?** No, la resposta al tractament es basa en la resolució dels símptomes (diarrea), i no es recomana repetir el test diagnòstic si el pacient es troba asimptomàtic. Alhora, la detecció de CD toxigènic en femta es pot mantenir durant setmanes malgrat estar asimptomàtic i haver realitzat un tractament antibiòtic estàndard correcte³³.
3. **S'han de tractar els portadors asimptomàtics de *Clostridioides difficile*?** En cas de positivitat de l'estudi microbiològic en femta sense criteris diagnòstics (veure apartat definicions), no està indicat el tractament antibiòtic. Per altra banda, no es recomana testar per CD als individus asimptomàtics³³.
4. **Cal suspendre el tractament amb inhibidors de la bomba de protons en la ICD?** Es recomana suspendre els IBP en aquells casos on la indicació és dubtosa o innecessària, i sempre després d'una correcta valoració risc/benefici¹⁰.
5. **Cal implementar mesures de profilaxis per evitar la ICD?**
 - No es recomana la prescripció de probiòtics per prevenir la ICD durant un tractament antibiòtic^{10,12}.
 - No es recomana administrar antibiòtics específics per la ICD en pacients que requereixen antibioteràpia sistèmica¹⁰.
 - En pacients molt seleccionats, amb història de múltiples episodis d'ICD precipitats per antibioteràpia sistèmica, i sempre després d'una correcta valoració multidisciplinària (especialistes en malalties infeccioses) es pot plantejar administrar antibiòtics anti-ICD durant antibioteràpia sistèmica. En aquest escenari clínic, s'ha sospesat el benefici de la prevenció versus els efectes sobre la microbiota, l'adquisició de resistències antimicrobianes i el risc d'ICD recurrent^{10,12}.



8. MESURES DE PREVENCIÓ I DE CONTROL INFECCIÓ

En aquest apartat ens centrarem en les mesures de prevenció i control d'infecció en situació d'aparició de casos esporàdics o d'endèmia de CD. No es tractarà el maneig de brots epidèmics.

8.1. Mesures per evitar la transmissió hospitalària

Es considera que una ICD és d'adquisició hospitalària o té relació amb l'hospitalització quan el pacient desenvolupa símptomes a partir del tercer dia d'ingrés (essent el dia 1 el dia d'hospitalització) o bé ha estat ingressat a l'hospital en les 4 setmanes prèvies^{62,63}.

Les mans del personal sanitari, l'ambient i l'equipament mèdic contaminat per espores de CD són els mecanismes principals de transmissió hospitalària⁶⁴.

Es recomana instaurar mesures de precaució de contacte en els pacients amb ICD⁶⁵⁻⁶⁸:

- Collocar els pacients en habitacions individuals quan sigui possible. Alternativament, poden compartir habitació amb un altre pacient amb ICD, sempre que no hi hagi colonització discordant per altres microorganismes d'interès epidemiològic (ex., *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina, *Enterococ* resistent a la vancomicina).
- El personal sanitari ha de posar-se els guants i bata (prèvia higiene de mans) abans d'entrar a l'habitació del pacient. Dins l'habitació, els guants s'han de canviar immediatament si estan bruts, després de tocar o manipular materials o superfícies contaminats amb femta, entre procediments, i abans de dirigir-se a visitar un altre pacient de la mateixa habitació. Els guants i la bata han de retirar-se just abans de sortir de l'habitació.
- Higiene de mans: s'ha de realitzar higiene de mans segons les indicacions de la Organització Mundial de la Salut (OMS):
 - Abans de la col·locació dels guants
 - Després de retirar-se els guants
 - Entre canvi de guants quan es realitzen diferents procediments en el mateix pacient

Com a mètode d'elecció es recomana el rentat de mans amb aigua i sabó, l'eliminació de les espores és més eficaç mitjançant l'arrossegament que ofereix aquesta tècnica^{69,70}. De totes maneres, cal considerar que no existeixen estudis clínics que hagin demostrat un augment de la incidència de la ICD d'adquisició hospitalària amb l'ús de solucions alcohòliques^{65,71,72}.

Quan no es disposi d'un punt d'aigua pròxim i es produeixi una indicació d'higiene de mans, per exemple quan es realitzen diferents procediments en un mateix pacient i no es pugui sortir de l'habitació per realitzar rentat amb aigua i sabó, s'utilitzaran les solucions alcohòliques disponibles dins de les habitacions. Un cop finalitzada l'atenció al pacient, quan s'abandona l'habitació, el professional ha de fer un rentat preferent amb aigua i sabó en la pica per higiene de mans més propera.



- La necessitat d'ús de guants i bata en el cas de familiars i visitants és un tema no resolt. Usar mesures de precaució de contacte en aquest col·lectiu podria tenir un impacte mínim en l'adquisició nosocomial de CD i el risc de transmissió hospitalària dependrà del grau d'interacció que tinguin amb altres pacients⁷³. En qualsevol cas, sempre s'ha de recomanar higiene de mans abans d'entrar i després d'abandonar l'habitació del pacient⁶⁵.
- Neteja i desinfecció ambiental:
La neteja ambiental diària i terminal de les habitacions, competència de l'empresa de neteja, es farà seguint el procediment específic utilitzant un producte detergent i desinfectant a una concentració amb eficàcia esporicida (ex, hipoclorit sòdic en una dilució 1:10 [5000 ppm], peròxid d'hidrogen).
Respecte la necessitat d'usar noves tecnologies, com la llum ultraviolada en la neteja terminal de les habitacions, és un tema controvertit. La llum ultraviolada és capaç d'inactivar les espores de CD, però es considera una tècnica adjuvant i mai pot reemplaçar una correcta neteja i desinfecció manual de les superfícies. De fet, l'addició de llum ultraviolada a la neteja manual podria no oferir un benefici extra en quant a la reducció de la incidència intrahospitalària de la ICD [65,74,75].
- Neteja i desinfecció de material clínic:
El material clínic serà d'ús exclusiu del pacient sempre que sigui possible, el material reutilitzable o compartit (ex., estetoscopi) es netejarà i desinfectarà aplicant els procediments específics del centre i utilitzant el producte indicat amb eficàcia esporicida.
- Trasllat del pacient:
S'informarà al servei de destí per evitar demores i per establir les mesures adients. Durant la preparació del pacient dins de l'habitació, abans del trasllat, i en el servei de destí, el professional realitzarà higiene de mans i es col·locarà bata i guants. Es cobrirà el llit amb un llençol net i es netejaran les baranes amb el producte esporicida indicat. Durant el trasllat el professional no ha de portar bata ni guants. En els malalts incontinents s'assegurà l'ús de bolquers adequats.

8.2. Durada de les mesures de precaució de contacte

La majoria de guies recomanen mantenir les mesures de precaució de contacte fins que desaparegui la diarrea (femta tipus 5 a 7 en escala de Bristol) i durant un mínim de 48h després de l'inici del tractament dirigit enfront CD^{65,66,76}. De fet, el tractament antibiòtic dirigit contra CD redueix l'inòcul del bacteri en femta i la contaminació ambiental, essent aquesta reducció més ràpida per la fidaxomicina, seguit de la vancomicina i en menor grau el metronidazol⁷⁷⁻⁷⁹.

Si hi ha milloria clínica en pacients que tenen una determinació positiva prèvia en els 7 dies anteriors, no s'ha de repetir la determinació de toxina per CD per decidir la retirada de mesures de precaució de contacte. La colonització per la soca de CD toxigènica pot persistir durant setmanes després de la curació clínica³³.



En ocasions, durant el tractament, els pacients poden persistir amb deposicions de consistència pastosa (femta tipus 5 o 6 en escala de Bristol) per una causa no infecciosa, com per exemple la disbiosi. En aquesta situació caldrà fer una valoració individualitzada del cas des del punt de vista clínic per decidir si es poden retirar les mesures de precaució de contacte i descartar diagnòstics alternatius que justifiquin els símptomes.





BIBLIOGRAFIA

1. Badia J, Barrufet P, Calbo E, Besoli A, Casas I, Diaz E. Vigilància de les Infeccions relacionades amb l'atenció sanitària de Catalunya (VINCat): informe anual 2022. Barcelona; 2023.
2. Alcalá-Hernández L, Mena-Ribas A, Niubó-Bosh J, Marín-Arriaza M. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Clostridium difficile*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Nov 1;34(9):595–602.
3. Allegretti JR, Marcus J, Storm M, Sitko J, Kennedy K, Gerber GK, et al. Clinical Predictors of Recurrence After Primary *Clostridioides difficile* Infection: A Prospective Cohort Study. *Dig Dis Sci*. 2020 Jun 1;65(6):1761–6.
4. Johnson S, Louie TJ, Gerding DN, Cornely OA, Chasan-Taber S, Fitts D, et al. Vancomycin, metronidazole, or tolevamer for *clostridium difficile* infection: Results from two multinational, randomized, controlled trials. *Clinical Infectious Diseases*. 2014 Aug 1;59(3):345–54.
5. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, et al. Fidaxomicin versus Vancomycin for *Clostridium difficile* Infection. *New England Journal of Medicine*. 2011 Feb 3;364(5):422–31.
6. Cornely OA, Crook DW, Esposito R, Poirier A, Somero MS, Weiss K, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for infection with *Clostridium difficile* in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. www.thelancet.com/infection [Internet]. 2012;12:281–9.
7. Zhao Z, Wu Y, Geng X, Yuan C, Fu Y, Yang G. Efficacy of fidaxomicin versus vancomycin in the treatment of *Clostridium difficile* infection: A systematic meta-analysis. *Medicine (United States)*. 2024 Aug 9;103(32):e39213.
8. Louie TJ, Emery J, Krulicki W, Byrne B, Mah M. OPT-80 eliminates *Clostridium difficile* and is sparing of *Bacteroides* species during treatment of *C. difficile* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Jan;53(1):261–3.
9. Tannock GW, Munro K, Taylor C, Lawley B, Young W, Byrne B, et al. A new macrocyclic antibiotic, fidaxomicin (OPT-80), causes less alteration to the bowel microbiota of *Clostridium difficile*-infected patients than does vancomycin. *Microbiology (N Y)*. 2010 Nov;156(11):3354–9.
10. van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. Vol. 27, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2021. p. S1–21.
11. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, Kelly CP, et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. *Clin Infect Dis*. 2021 Sep 7;73(5):e1029–44.



12. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, Laplante K, Stewart DB, Limketkai BN, et al. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. *American Journal of Gastroenterology*. 2021 Jun 1;116(6):1124–47.
13. Watt M, Dinh A, Le Monnier A, Tilleul P. Cost-effectiveness analysis on the use of fidaxomicin and vancomycin to treat *Clostridium difficile* infection in France. *J Med Econ*. 2017 Jul 3;20(7):678–86.
14. Nathwani D, Cornely OA, Van Engen AK, Odufowora-Sita O, Retsa P, Odeyemi IAO. Cost-effectiveness analysis of fidaxomicin versus vancomycin in *Clostridium difficile* infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2014 Mar 13;69(11):2901–12.
15. Chen J, Gong CL, Hitchcock MM, Holubar M, Deresinski S, Hay JW. Cost-effectiveness of bezlotoxumab and fidaxomicin for initial *Clostridioides difficile* infection. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021 Oct 1;27(10):1448–54.
16. Cornely OA, Watt M, McCreagh C, Goldenberg SD, De Nigris E. Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection in patients aged ≥60 years [EXTEND]: Analysis of cost-effectiveness. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018 Sep 1;73(9):2529–39.
17. Rounds J, Strain J. Bezlotoxumab for Preventing Recurrent *Clostridium difficile* Infections. *S D Med*. 2017 Sep 1;70(9):422–3.
18. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, et al. Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*. *New England Journal of Medicine*. 2013 Jan 31;368(5):407–15.
19. Cammarota G, Masucci L, Ianiro G, Bibbò S, D'Ino G, Costamagna G, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 May;41(9):835–43.
20. Kao D, Roach B, Silva M, Beck P, Rioux K, Kaplan GG, et al. Effect of Oral Capsule- vs Colonoscopy-Delivered Fecal Microbiota Transplantation on Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *JAMA*. 2017 Nov 28;318(20):1985.
21. Lee CH, Steiner T, Petrof EO, Smieja M, Roscoe D, Nematallah A, et al. Frozen vs Fresh Fecal Microbiota Transplantation and Clinical Resolution of Diarrhea in Patients With Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *JAMA*. 2016 Jan 12;315(2):142.
22. Kelly CR, Khoruts A, Staley C, Sadowsky MJ, Abd M, Alani M, et al. Effect of Fecal Microbiota Transplantation on Recurrence in Multiply Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Ann Intern Med*. 2016 Nov 1;165(9):609.
23. Hvas CL, Dahl Jørgensen SM, Jørgensen SP, Storgaard M, Lemming L, Hansen MM, et al. Fecal Microbiota Transplantation Is Superior to Fidaxomicin for Treatment of Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Gastroenterology*. 2019 Apr;156(5):1324–1332.e3.



24. Ianiro G, Maida M, Burisch J, Simonelli C, Hold G, Ventimiglia M, et al. Efficacy of different faecal microbiota transplantation protocols for *Clostridium difficile* infection: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2018 Oct 1;6(8):1232–44.
25. Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal Microbiota Transplantation for *Clostridium difficile* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology.* 2013 Apr;108(4):500–8.
26. Quraishi MN, Widlak M, Bhala N, Moore D, Price M, Sharma N, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and refractory *Clostridium difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Sep 14;46(5):479–93.
27. Peery AF, Kelly CR, Kao D, Vaughn BP, Lebwohl B, Singh S, et al. AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota–Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases. *Gastroenterology.* 2024 Mar 1;166(3):409–34.
28. Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, Rajilić-Stojanović M, Kump P, Satokari R, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut.* 2017 Apr;66(4):569–80.
29. Mullish BH, Merrick B, Quraishi MN, Bak A, Green CA, Moore DJ, et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridioides difficile* infection and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. Vol. 148, *Journal of Hospital Infection.* W.B. Saunders Ltd; 2024. p. 189–219.
30. Marcella C, Cui B, Kelly CR, Ianiro G, Cammarota G, Zhang F. Systematic review: the global incidence of faecal microbiota transplantation-related adverse events from 2000 to 2020. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021 Jan 7;53(1):33–42.
31. Aràjol C, Aira Gómez A, González-Suárez B, Casals-Pascual C, Martí Martí S, Domínguez Luzón MÁ, et al. Selección del donante para la transferencia de microbiota fecal. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia y de la Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica. *Gastroenterol Hepatol.* 2021 Feb;44(2):175–80.
32. Aira A, Arajol C, Casals-Pascual C, González-Suárez B, Martí S, Domínguez MÁ, et al. Recommendations for stool donor selection for fecal microbiota transplant. Consensus document endorsed by the Catalan Society of Digestology, Catalan Society of Infectious diseases and Clinical Microbiology and the GEMBIOTA group from Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed).* 2022 Mar;40(3):142–6.
33. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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). *Clinical Infectious Diseases.* 2018 Mar 19;66(7):e1–48.



34. Guery B, Menichetti F, Anttila VJ, Adomakoh N, Aguado JM, Bisnauthsing K, et al. Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection in patients 60 years and older (EXTEND): a randomised, controlled, open-label, phase 3b/4 trial. *Lancet Infect Dis*. 2018 Mar;18(3):296–307.
35. McFarland L V, Elmer GW, Surawicz CM. Breaking The Cycle: Treatment Strategies for 163 Cases of Recurrent *Clostridium Difficile* Disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2002 Jul;97(7):1769–75.
36. Baunwall SMD, Terveer EM, Dahlerup JF, Erikstrup C, Arkkila P, Vehreschild MJ, et al. The use of Faecal Microbiota Transplantation (FMT) in Europe: A Europe-wide survey. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2021 Oct 1;9:100181.
37. Fekety R, Silva J, Kauffman C, Buggy B, Gunner Deery H. Treatment of antibiotic-associated *Clostridium difficile* colitis with oral vancomycin: Comparison of two dosage regimens. *Am J Med*. 1989 Jan;86(1):15–9.
38. Cimolai N. Does oral vancomycin use necessitate therapeutic drug monitoring? *Infection*. 2020 Apr 11;48(2):173–82.
39. Fischer M, Sipe B, Cheng YW, Phelps E, Rogers N, Sagi S, et al. Fecal microbiota transplant in severe and severe-complicated *Clostridium difficile*: A promising treatment approach. *Gut Microbes*. 2017 May 4;8(3):289–302.
40. Ianiro G, Masucci L, Quaranta G, Simonelli C, Lopetuso LR, Sanguinetti M, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy plus vancomycin for the treatment of severe refractory *Clostridium difficile* infection—single versus multiple infusions. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Jul 30;48(2):152–9.
41. Song YN, Yang DY, Veldhuyzen van Zanten S, Wong K, McArthur E, Song CZ, et al. Fecal Microbiota Transplantation for Severe or Fulminant *Clostridioides difficile* Infection: Systematic Review and Meta-analysis. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2022 Feb 1;5(1):e1–11.
42. Rupawala AH, Gachette D, Bakhit M, Jimoh L, Kelly CR. Management of Severe and Severe/Complicated *Clostridioides difficile* Infection Using Sequential Fecal Microbiota Transplant by Retention Enema. *Clinical Infectious Diseases*. 2021 Aug 16;73(4):716–9.
43. Singh H, Nugent Z, Yu BN, Lix LM, Targownik LE, Bernstein CN. Higher Incidence of *Clostridium difficile* Infection Among Individuals With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):430–438.e2.
44. Lopetuso LR, Deleu S, Godny L, Petito V, Puca P, Facciotti F, et al. The first international Rome consensus conference on gut microbiota and faecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease. *Gut*. 2023 Sep;72(9):1642–50.
45. Sokol H, Lalande V, Landman C, Bourrier A, Nion-Larmurier I, Rajca S, et al. *Clostridium difficile* infection in acute flares of inflammatory bowel disease: A prospective study. *Digestive and Liver Disease*. 2017 Jun;49(6):643–6.



46. Mylonaki M, Langmead L, Pantas A, Johnson F, Rampton DS. Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004 Aug;16(8):775–8.
47. Rodemann JF, Dubberke ER, Reske KA, Seo DH, Stone CD. Incidence of *Clostridium difficile* Infection in Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007 Mar;5(3):339–44.
48. Saffouri G, Gupta A, Loftus EV, Baddour LM, Pardi DS, Khanna S. The incidence and outcomes from *Clostridium difficile* infection in hospitalized adults with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 2017 Nov 2;52(11):1240–7.
49. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Saeian K, Binion DG. Temporal trends in disease outcomes related to *Clostridium difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011 Apr;17(4):976–83.
50. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML, Brant SR. A National Survey of the Prevalence and Impact of *Clostridium difficile* Infection Among Hospitalized Inflammatory Bowel Disease Patients. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jun;103(6):1443–50.
51. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG. Excess hospitalisation burden associated with *Clostridium difficile* in patients with inflammatory bowel disease. *Gut*. 2008 Feb 1;57(2):205–10.
52. Kelly CR, Fischer M, Grinspan A, Allegretti JR. Patients Eligible for Trials of Microbe-Based Therapeutics Do Not Represent the Population With Recurrent *Clostridioides difficile* Infection. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020 May;18(5):1099–101.
53. Högenauer C, Mahida Y, Stallmach A, Marteau P, Rydzewska G, Ivashkin V, et al. Pharmacokinetics and safety of fidaxomicin in patients with inflammatory bowel disease and *Clostridium difficile* infection: an open-label Phase IIIb/IV study (PROFILE). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018 Dec 1;73(12):3430–41.
54. Horton HA, Dezfoli S, Berel D, Hirsch J, Ippoliti A, McGovern D, et al. Antibiotics for Treatment of *Clostridium difficile* Infection in Hospitalized Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014 Sep;58(9):5054–9.
55. Tariq R, Disbrow MB, Dibaise JK, Orenstein R, Saha S, Solanky D, et al. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *C. Difficile* Infection in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2020 Aug 20;26(9):1415–20.
56. Allegretti JR, Kelly CR, Grinspan A, Mullish BH, Hurtado J, Carrellas M, et al. Inflammatory Bowel Disease Outcomes Following Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *C. difficile* Infection. *Inflamm Bowel Dis*. 2021 Aug 19;27(9):1371–8.
57. Ianiro G, Bibbò S, Porcari S, Settanni CR, Giambò F, Curta AR, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent *C. difficile* infection in patients with



- inflammatory bowel disease: experience of a large-volume European FMT center. *Gut Microbes*. 2021 Jan 1;13(1).
58. Nanki K, Mizuno S, Matsuoka K, Ono K, Sugimoto S, Kiyohara H, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection in a patient with ulcerative colitis. *Intest Res*. 2018 Jan;16(1):142–6.
 59. Unger JA, Whimbey E, Gravett MG, Eschenbach DA. The Emergence of *Clostridium difficile* Infection among Peripartum Women: A Case-Control Study of a *C. difficile* Outbreak on an Obstetrical Service. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2011;2011:1–8.
 60. Saha S, Pardi R, Theiler RN, Pardi DS, Khanna S. Effect of peripartum *Clostridioides difficile* infection on pregnancy and neonatal outcomes: an observational study. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023 Jan 27;16.
 61. Fitzpatrick F, Safdar N, van Prehn J, Tschudin-Sutter S. How can patients with *Clostridioides difficile* infection on concomitant antibiotic treatment be best managed? *Lancet Infect Dis*. 2022 Nov;22(11):e336–40.
 62. European Centre for Disease Prevention and Control. European Surveillance of *Clostridioides* (*Clostridium*) *difficile* infections. Surveillance protocol version 2.4. Stockholm; 2019.
 63. Badia JM, Barrufet P, Campins M, Calbo E, Casas I, Cots JM. Programa de vigilància de les infeccions relacionades amb l'atenció sanitària de Catalunya (VINCat): manual VINCat. 5a. ed. Barcelona; 2023.
 64. Durovic A, Widmer AF, Tschudin-Sutter S. New insights into transmission of *Clostridium difficile* infection—narrative review. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018 May;24(5):483–92.
 65. Kociolek LK, Gerding DN, Carrico R, Carling P, Donskey CJ, Dumyati G, et al. Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023 Apr 12;44(4):527–49.
 66. Balsells E, Filipescu T, Kyaw MH, Wiuff C, Campbell H, Nair H. Infection prevention and control of *Clostridium difficile*: a global review of guidelines, strategies, and recommendations. *J Glob Health*. 2016 Dec;6(2).
 67. Lee EH, Lee HS, Lee KH, Song YG, Han SH. Potential causal effect of contact precautions and isolation on *Clostridioides difficile* infection in the hyperendemic setting: Interrupted time-series analyses before and after implementation. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2023 Oct;56(5):1054–63.
 68. Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, et al. Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018 Oct;24(10):1051–4.
 69. Jabbar U, Leischner J, Kasper D, Gerber R, Sambol SP, Parada JP, et al. Effectiveness of Alcohol-Based Hand Rubs for Removal of *Clostridium difficile* Spores from Hands. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Jun 2;31(6):565–70.



70. Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, Fenn S, Libman MD. Hand Hygiene with Soap and Water Is Superior to Alcohol Rub and Antiseptic Wipes for Removal of *Clostridium difficile*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009 Oct 2;30(10):939–44.
71. Knight N, Strait T, Anthony N, Lovell R, Norton HJ, Sautter R, et al. *Clostridium difficile* colitis: A retrospective study of incidence and severity before and after institution of an alcohol-based hand rub policy. *Am J Infect Control*. 2010 Sep;38(7):523–8.
72. Banks M, Phillips AB. Evaluating the effect of automated hand hygiene technology on compliance and *C. difficile* rates in a long-term acute care hospital. *Am J Infect Control*. 2021 Jun;49(6):727–32.
73. Scaria E, Barker AK, Alagoz O, Safdar N. Association of Visitor Contact Precautions With Estimated Hospital-Onset *Clostridioides difficile* Infection Rates in Acute Care Hospitals. *JAMA Netw Open*. 2021 Feb 26;4(2):e210361.
74. Rock C, Hsu YJ, Curlless MS, Carroll KC, Ross Howard T, Carson KA, et al. Ultraviolet-C Light Evaluation as Adjunct Disinfection to Remove Multidrug-Resistant Organisms. *Clinical Infectious Diseases*. 2022 Aug 24;75(1):35–40.
75. Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett PF, et al. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *The Lancet*. 2017 Feb;389(10071):805–14.
76. Healthcare Associated Infection and Antimicrobial Resistance. *Clostridium difficile* infection: How to deal with the problem. London; 2008 Dec.
77. Biswas JS, Patel A, Otter JA, Wade P, Newsholme W, van Kleef E, et al. Reduction in *Clostridium difficile* environmental contamination by hospitalized patients treated with fidaxomicin. *Journal of Hospital Infection*. 2015 Jul;90(3):267–70.
78. Davies K, Mawer D, Walker AS, Berry C, Planche T, Stanley P, et al. An Analysis of *Clostridium difficile* Environmental Contamination During and After Treatment for *C difficile* Infection. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Nov 1;7(11).
79. Turner NA, Warren BG, Gergen-Teague MF, Addison RM, Addison B, Rutala WA, et al. Impact of Oral Metronidazole, Vancomycin, and Fidaxomicin on Host Shedding and Environmental Contamination With *Clostridioides difficile*. *Clinical Infectious Diseases*. 2022 Mar 1;74(4):648–56.

Documents publicats



2024

Diagnòstic i Tractament de la Fibrosi Pulmonar Idiopàtica
Diagnòstic i tractament d'angiodisplàsies gastrointestinals
Hemorràgia digestiva alta no deguda a hipertensió portal
Infecció per *Clostridioides difficile*

Secretaria Tècnica



L'Acadèmia

FUNDACIÓ ACADÈMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS



Aquesta entitat dona suport als Objectius de Desenvolupament Sostenible

Departament d'Activitats i Congressos
Major de Can Caralleu, 1-7 • 08017 Barcelona

M^a José Ferrandis
mjoseferrandis@academia.cat