

**GHID DE DIAGNOSTIC, TRATAMENT ȘI PREVENIRE A INFECȚIILOR
DETERMINATE DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE***

CUPRINS

1. Recomandări de diagnostic în infecția determinată de *Clostridium difficile* (ICD)
2. Definiții de caz și clasificarea ICD în funcție de originea infecției
3. Recomandări terapeutice în infecția determinată de *Clostridium difficile* (ICD)
4. Recomandări pentru prevenirea transmiterii interumane a ICD
5. Infecții determinate de *Clostridium difficile* - principii de acțiune pentru medicii de familie

1. Diagnosticul infecției determinate de *Clostridium difficile* (ICD)

a. orientarea clinică: este esențială pentru inițierea rapidă a izolării și a terapiei adecvate

Simptomatologie sugestivă pentru ICD și existența riscului de colonizare și a factorilor favorizanți pentru apariția ICD:

- diaree nosocomială fără alte cauze sau diaree post-antibiotică cu origine comunitară
- mai ales la un pacient vârstnic, în sezonul rece
- mai ales dacă pacientul a primit antibiotice, imunosupresoare sau antisecretorii gastrice
- dacă nu aparține unui focar de boală diareică acută din comunitate

b. diagnosticul de severitate: influențează planul terapeutic

Evoluția cazurilor de ICD depinde de:

i) severitatea episodului de colită

- febră, frisoane
- semne de șoc
- semne de ileus sau de peritonită
- leucocitoză importantă
- creșterea nivelului creatininei serice cu minim 50% față de nivelul bazal
- creșterea nivelului lactatului seric
- infecție bacteriană sistemică simultan: creșterea nivelului de procalcitonină, hemoculturi pozitive
- megacolon, îngroșarea peretelui colonic, ascită (imagistic: radiografie, CT-abdominal)
- colită pseudomembranoasă (endoscopic)

ii) starea pacientului anterior ICD:

- vârsta peste 65 de ani
- imunodepresii
- pacient aflat la momentul debutului în ATI
- afecțiuni cronice importante

Acești factori pot fi grupați sub formă de scoruri de severitate; prin capacitatea de predicție și facilitatea evaluării sale se remarcă scorul ATLAS (letalitatea variază direct proporțional cu valoarea scorului).

Scorul ATLAS

Parametru	0 puncte	1 punct	2 puncte
Vârsta (A ge)	< 60 ani	60 - 79 ani	≥ 80 ani
T emperatura	≤ 37.5°C	37.6 – 38.5°C	≥ 38.6°C
număr L eucocite (cel/mm ³)	< 16 000	16 – 25 000	> 25 000
A lbumină (g/dL)	> 3,5	2,6 – 3,5	≤ 2,5
antibiotic S istemic simultan terapiei ICD (> 1 zi)	NU	-----	DA

iii) **diagnosticul etiologic: aduce argumente în favoarea abordării inițiale și permite evaluarea intensității fenomenului epidemiologic**

ICD se manifestă numai în cazul producerii toxinelor, de aceea diagnosticul are drept scop evidențierea prezenței acestora (direct din materii fecale sau din culturi de *C. difficile*). Tulpinile netoxigene nu se consideră cauze ale bolii diareice.

Indicații de testare

- toți pacienții la care diareea apare după 48 de ore de la internare
- diaree sau alte tablouri clinice sugestive la pacienți care au avut spitalizări recente sau tratament la domiciliu cu antibiotice, antisecretorii gastrice, imunosupresoare.

Sugarii și copiii mici pot fi colonizați cu *C. difficile* toxigen fără a dezvolta boala, de aceea testarea nu se recomandă sub vârsta de 2 ani.

Recoltare și transport

- cantități de 1-2 ml de scaun diareic sunt suficiente pentru diagnostic prin cultivare și detecție de toxină.
- **doar** la pacienții cu ileus se acceptă și probe recoltate pe tampon rectal.

Materiile fecale normale nu sunt acceptabile pentru prelucrare; acestea trebuie respinse cu un comentariu adecvat.

- prelucrarea probei se va efectua în primele 2 ore de la recoltare
- dacă proba nu se poate prelucra în maxim 2 ore se păstrează la 4°C (toxina se degradează după 2 ore la temperatura camerei), maxim 2 zile.
- păstrarea probei pe o durată mai mare de timp este posibilă doar la -20°.

Metode de diagnostic

a) Teste de citotoxicitate

Testele de citotoxicitate au sensibilitatea cea mai ridicată și sunt considerate "gold standard".

Limite: durata detectării din proba de scaun este de aproximativ 2 zile, necesită echipament de laborator adecvat pentru culturi celulare și personal instruit în acest domeniu.

b) Cultivare

Izolarea *C. difficile* este o metodă cu sensibilitate crescută (potențial screening, dar durata de prelucrare o face puțin operantă clinic și epidemiologic).

Probele care se însămânțează necesită o pregătire constând în:

- tratament cu alcool (se omogenizează proba de scaun în raport de 1:1 cu alcool etilic absolut și se incubează 30 de minute la temperatura camerei) SAU
- încălzire la 80°C timp de 15 minute

Incubarea se face 48-72 ore în anaerobioză. Medii de cultură adecvate:

- CCFA - Clostridium difficile agar,
- CDSA - Clostridium difficile selective agar,
- geloză-sânge Columbia cu supliment selectiv
- CMA – cefoxitin-mannitol agar
- CLO agar, (incubare 48h)
- ChromID *C. difficile*, (incubare 24h), oferă un rezultat mai rapid, este mai sensibil, dar mai puțin specific.

Din coloniile suspecte se efectuează frotiuri colorate Gram. Pentru identificare se recomandă un test de aglutinare *C. difficile*. Tulpinile izolate se păstrează pentru analize ulterioare – în bulion tioglicolat sau prin congelare.

Notă: izolarea unei tulpini de *C. difficile* nu este suficientă pentru diagnosticul cert al ICD. Pentru a certifica diagnosticul, cultivarea trebuie întotdeauna combinată cu o metodă de detectare a toxinogenezei.

c) Detectarea toxinelor A și B prin metode imunoenzimatic

Se pot efectua direct din materii fecale sau din supernatantul culturilor în bulion. Metodele tip ELISA, ELFA și imunocromatografice au performanțe similare, mai reduse decât ale testelor de citotoxicitate, variind între 25-89%. Se recomandă folosirea testelor care urmăresc concomitent prezența toxinelor A și B.

d) Detectarea toxinelor A și B prin metode moleculare

Se recomandă folosirea truselor comerciale de real-time PCR pentru detectarea genelor ce codifică toxinele de *C. difficile* (tcdB, tcdC sau toxină binară). Sensibilitatea și specificitatea metodelor moleculare este ridicată și oferă un diagnostic rapid. Limite: necesită infrastructura adecvată.

e) Detectarea enzimei GDH (glutamat dehidrogenaza)

Metoda are sensibilitate ridicată, însă specificitate redusă; de aceea poate fi utilizată drept test screening și necesită un test care să confirme prezența toxinelor (nu face diferența între tulpinile toxigene și netoxigene)

Algoritm de diagnostic etiologic (figura 1)

Se recomandă un diagnostic în 2-3 etape, aplicabil doar în laboratoarele care au posibilitatea efectuării atât a testelor de detecție rapidă cât și a cultivării :

- a. Efectuarea unui test de detecție rapidă a prezenței toxinelor/genelor care codifică pentru toxine
 - în caz de pozitivitate, diagnosticul de ICD este confirmat;
 - în cazul de negativitate se trece la a doua etapă:
- b. Cultivarea probei de scaun pentru izolarea de anaerobi:
 - negativitatea culturilor face improbabil diagnosticul de ICD;
 - în cazul izolării de colonii identificate drept *C. difficile* se trece la treia etapă:
- c. Efectuarea unui test de detecție a toxinelor/genelor care codifică toxinele din cultura bacteriană

- dacă este pozitiv se confirmă ICD
- dacă este negativ este foarte probabil colonizare cu *C. difficile* și boala actuală are o altă etiologie

Și în cazul diagnosticării ICD din prima etapă se poate efectua cultură din proba de materii fecale, dar nu în scop diagnostic, ci pentru a avea disponibilă bacteria în scopul unor teste ulterioare.

Justificarea algoritmului:

- testele imunoenzimatic/PCR au specificitate foarte bună și identifică tulpinile toxigene – diagnostic confirmat
- în special testele imunoenzimatic dar și PCR pot furniza rezultate fals-negative, de aceea se trece la cultivare pentru a crește șansa identificării unei tulpini toxigene de *C. difficile*

Pentru pacienții cu teste negative sau la care s-au izolat tulpini netoxigene decizia de tratament adecvat ICD este la latitudinea medicului curant.

În măsura în care laboratoarele nu au posibilitatea cultivării se recomandă colectarea probelor de scaun pozitive (păstrate la -20°C până la transport) și trimiterea acestora la un laborator de referință.

Retestare

- controlul eficienței bacteriologice a terapiei ICD nu se recomandă (*Clostridium difficile* poate persista în colon câteva luni după remisia simptomatologiei)
- repetarea testării cu aceeași metodă dintr-o nouă probă de scaun pentru același episod diareic nu este recomandată în cazul în care un prim rezultat a fost negativ (nu crește semnificativ șansa unui diagnostic pozitiv).

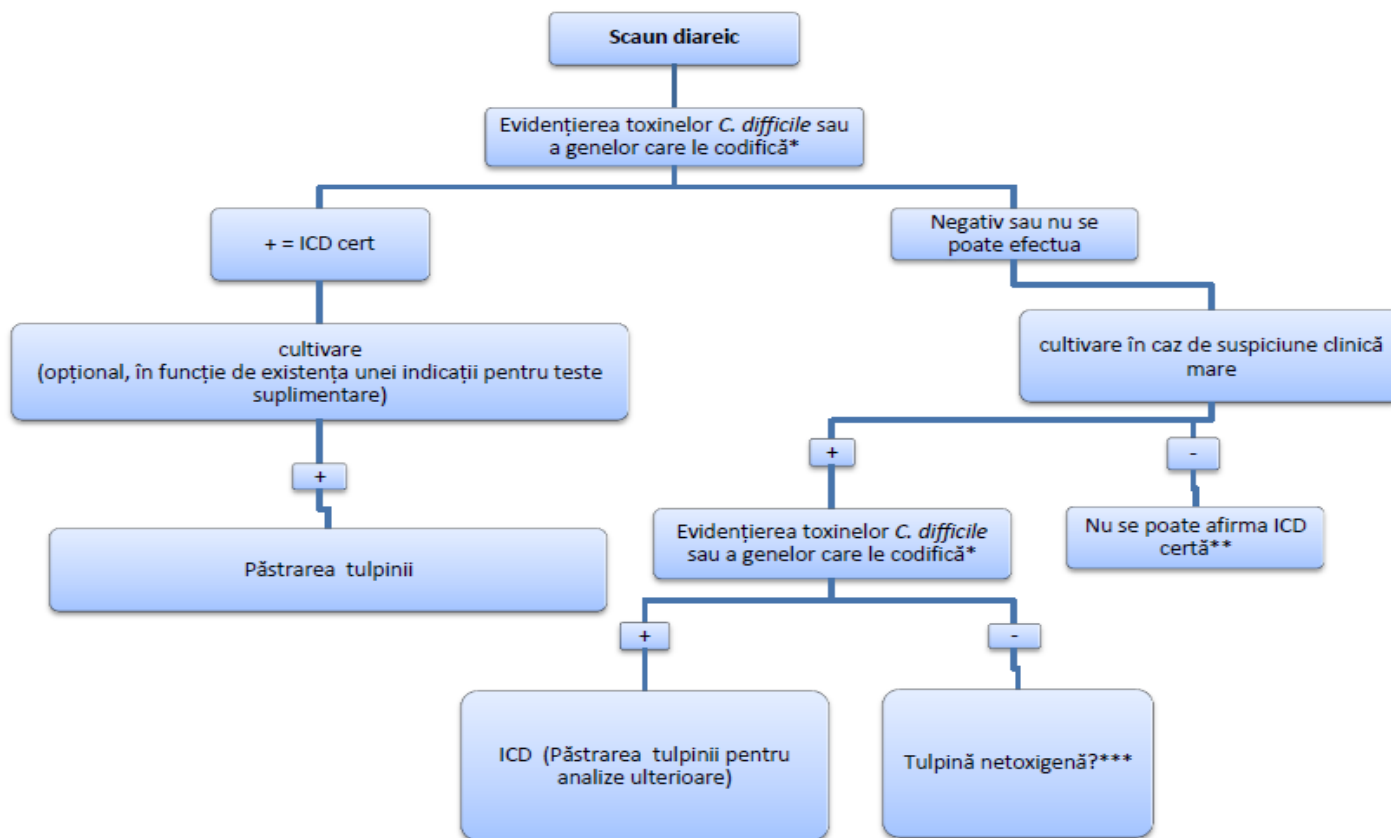
Observații

1. Cultivarea este metoda cu sensibilitate cea mai ridicată și este importantă pentru evaluari epidemiologice.
2. Cultivarea *C. difficile* din proba de scaun urmată de detectarea producerii de toxină (sau a prezenței genelor ce codifică aceste toxine) este metoda de diagnostic cea mai sigură; în unele cazuri rezultatul final este obținut după mai multe zile.
3. Metodele imunoenzimatic pentru detectarea toxinei A și B din scaun sunt rapide însă au sensibilitate mai redusă.

Probleme particulare

- **când nu este indicată testarea pentru evidențierea CD**
 - la copii sub 2 ani cu sindrom diareic (rata de portaj depășește 50%).
 - la personalul medical asimptomatic care îngrijește pacienți cu ICD
- **când sunt necesare teste suplimentare în raport cu protocolul standard (ribotipare, testarea sensibilității la antibiotice)**
 - apariția unui nou focar epidemic
 - modificarea caracteristicilor clinico-evolutive ale cazurilor de ICD dintr-un anumit focar spitalicesc

Figura 1 – Diagnosticul etiologic al ICD



* detecție de gene prin PCR (de preferat) sau teste imunoenzimatic

** cu excepția cazurilor confirmate colonoscopic sau histopatologic

*** atitudinea terapeutică este stabilită pe baza datelor clinico-epidemiologice

2. Definiții de caz și clasificarea ICD în funcție de originea infecției

Se consideră **ICD certă** una dintre următoarele situații:

- Tablou clinic compatibil cu ICD și evidențierea *C. difficile* toxigen în materiile fecale **sau**
- Colită pseudomembranoasă (endoscopic, intraoperator sau necroptic) **sau**
- Aspect histopatologic sugestiv la examinarea piesei operatorii sau la necropsie

Ce înseamnă "tablouri clinice compatibile cu ICD"?

1. **diaree** : scaune de consistență diminuată (scala Bristol 5-7) și cu frecvență crescută
2. **ileus** : Vărsături și constipație asociate unei imagini radiologice sugestive de distensie enterală
3. **megacolon toxic**: evidențierea radiologică a distensiei colonice și semne de SIRS sever

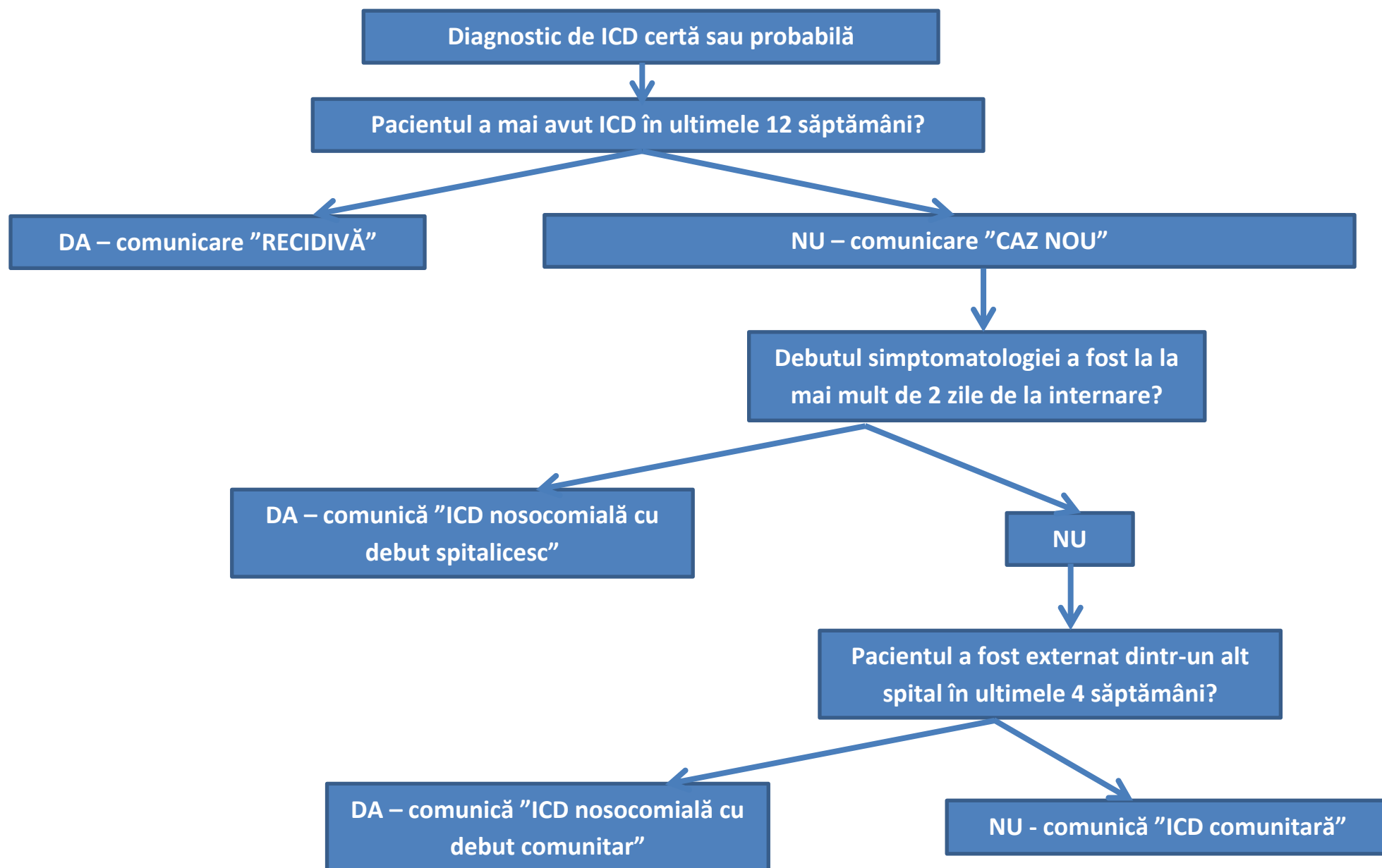
Se consideră ICD probabilă acele situații în care există:

- Tablou clinic compatibil cu ICD și factori de risc epidemiologici mai ales dacă există o cultură pozitivă pentru *C.difficile*

ICD se poate considera de **origine (vezi figura 2)**:

- **nosocomială** – ICD la care debutul simptomelor are loc la mai mult de 48 de ore de la internare, pe parcursul internării și 28 de zile după externare
- **comunitară** – ICD la care debutul simptomelor are loc la mai mult de 8 săptămâni de la externare
- **nedeterminabilă** – ICD la care debutul simptomelor are loc într-un interval de 4-8 săptămâni de la externare

Figura 2 – Încadrarea epidemiologică și evolutivă a cazului de ICD



3. Recomandări terapeutice în infecția determinată de *Clostridium difficile* (ICD)

a) principii generale

- eliminarea factorului (factorilor) favorizant(i) ori de câte ori este posibil (de exemplu – întreruperea administrării de antibiotic, de antisecretor gastric)
- inițierea terapiei etiologice și a măsurilor de limitare a transmiterii interumane cât mai rapid după formularea suspiciunii diagnostice

b) tratament etiologic

- primul episode (figura 3)

i) metronidazol:

- 500 mg la fiecare 8 ore, oral; durată orientativă 10 zile (nu se prelungește mai mult de 14 zile datorită creșterii riscului de neurotoxicitate); este ineficient dacă inflamația colonică s-a remis, de aceea nu se administrează mai mult de 3-4 zile după remiterea simptomelor
- este rezervat formelor de ICD de severitate redusă sau medie

ii) vancomicină:

- 125 mg la fiecare 6 ore, oral, 10-14 zile
- este în formele de ICD de severitate mare

Situație specială: în megacolon toxic sau ileus se recomandă: vancomicină 500 mg la fiecare 6 ore, oral, la care se adaugă vancomicină 500 mg la fiecare 6-12 ore prin clismă terapeutică (în 100-500 ml lichid salin) și metronidazol 500 mg iv la fiecare 8 ore

- recidive (figura 4)

- aceleași opțiuni și doze pentru prima recidivă
- vancomicină oral de la a doua recidivă, de preferat durată prelungită:
125 mg la fiecare 6 ore, 10-14 zile,
apoi 125 mg la fiecare 12 ore, 7 zile,
apoi 125 mg zilnic, 7 zile,
apoi 125 mg la fiecare 2-3 zile, 14-56 de zile

c) intervenție chirurgicală

- criterii pentru intervenție:

- perforații colon
- agravarea stării pacientului în pofida terapiei medicamentoase adecvate
- megacolon toxic sau ileus sever
- apariția șocului

- ICD în perioada de recuperare după o intervenție colonică
- tipuri de intervenții: este preferată colectomia (sub)totală cu ileostomie terminală; rareori intervenții mai puțin agresive, în cazuri în care colectomia totală nu este acceptată
- eficiența intervențiilor: reducerea riscului de deces de 2-3 ori, de la 35%-80% la 12-35%, dacă intervenția are loc precoce, în special înainte de afectarea foarte severă a colonului: lactat < 5 mmol/L și numărul de leucocite < 50000/mm³

d) tratament suportiv

- reechilibrare hidroelectrolitică
- corectare disfuncții de organ
- corectare hipoproteinemie

e) monitorizare zilnică a evoluției

- clinic: numărul și consistența scaunelor (indiferent de severitate)
- date biologice: pentru formele severe

f) prevenirea recurențelor

Recolonizarea colonului cu floră saprofită prin probiotice sau prin transplant de floră enterală de la donator sănătos

Probleme particulare –erori în terapia antiinfecțioasă a ICD

- **criterii de calitate pentru prescrierea de antibiotice**

- **monoterapia este regula**

Când se justifică asocieri:

Metronidazol iv + vancomicină po/rectal – dacă există megacolon, ileus

- **antibioticul ales este adaptat severității:** este considerată eroare majoră tratamentul cu metronidazol în forme severe, dar și cel cu vancomicină în forme ușoare de ICD

- **asocierea altor antibiotice**

Administrarea concomitentă a oricărui alt antibiotic pe cale sistemică este nocivă:

- crește durata până la remiterea simptomatologiei
- crește riscul de evoluție nefavorabilă: recidive, deces

Când se justifică terapie sistemică:

- *asociere de alte infecții (cel mai adesea cu germeni enterali)*

- *tratament de salvare cu tigeciclină (atenție la compromiterea activității sale ca antibiotic de rezervă pentru infecții determinate de Acinetobacter, Klebsiella MDR, MRSA)*

- **probioticele**

- sunt probabil nocive în timpul episodului acut datorită riscului de bacteriemie sau fungemie cu microorganismele administrate
- pot fi utilizate pentru limitarea riscului de recidivă la pacienții în remisie după episodul acut

- **inhibitorii peristaltismului intestinal**

Administrarea acestora trebuie evitată deoarece:

- poate atenua simptomatologia independent de evoluția procesului inflamator colonic (falsă evoluție favorabilă)
- crește riscul apariției megacolonului toxic

Figura 3 – Atitudinea în cazul episodului inițial și la prima recidivă

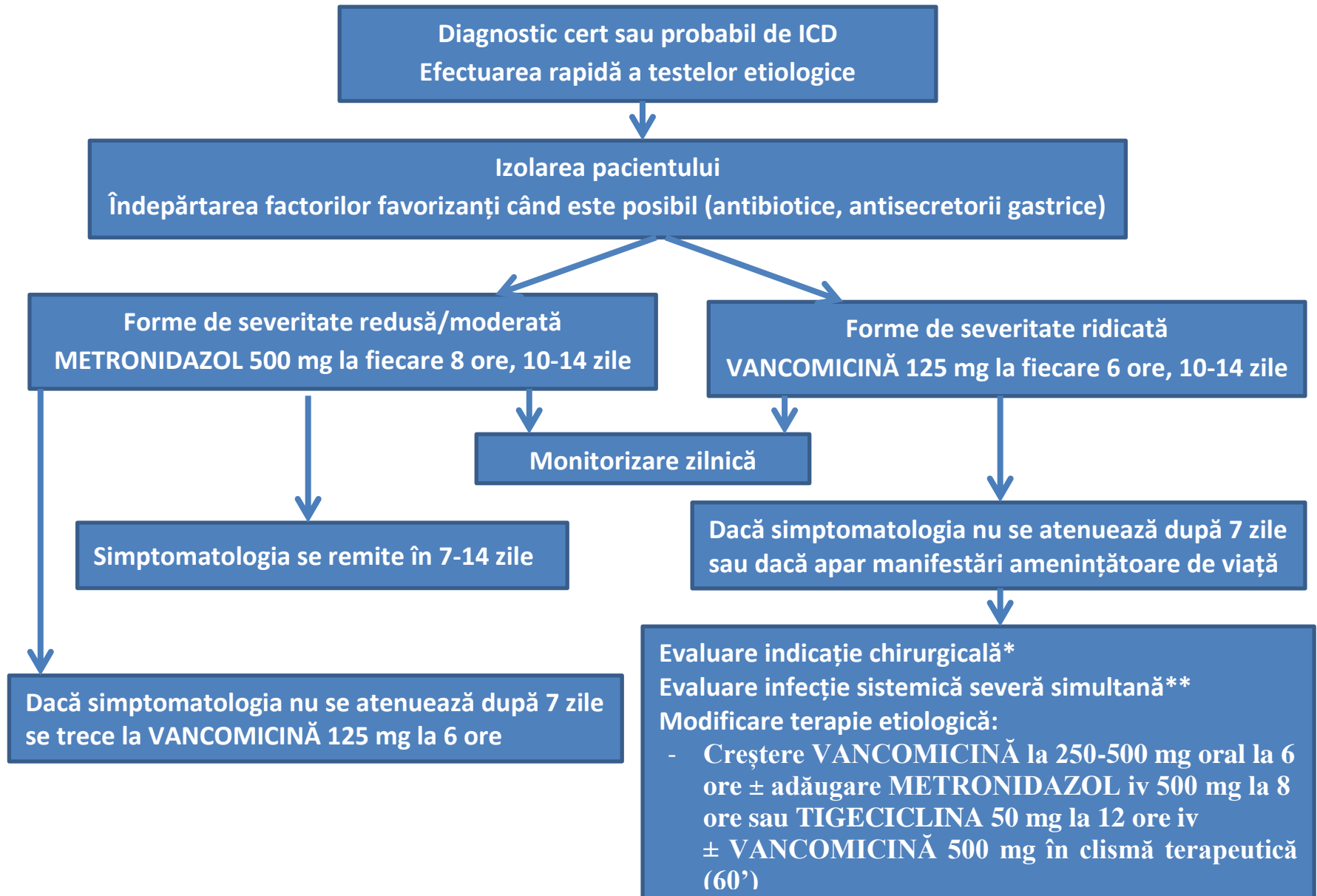
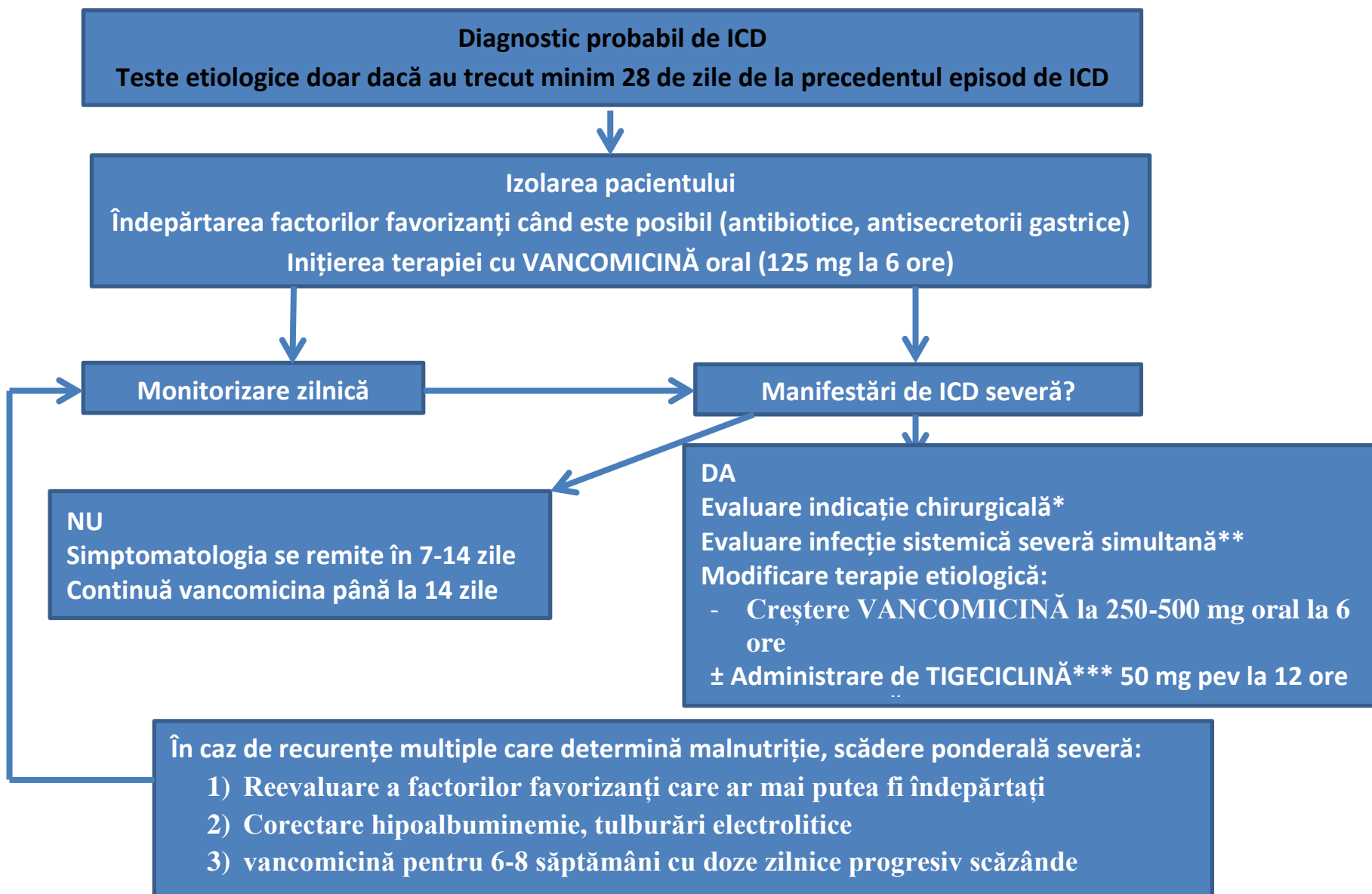


Figura 4 – Atitudinea în cazul recidivelor repetate (cel puțin a doua recidivă)



NOTE

Indicațiile chirurgicale în cazul infecției determinate de *C. difficile includ, fără a se limita la:

- perforație colonică
- agravarea stării pacientului , "sepsis necontrolat" în pofida tratamentului medicamentos (inclusiv megacolon toxic și ileus sever)
- leucocitoză marcată, hiperlactacidemie, necesitatea administrării de vasopresoare
- boală cronică inflamatorie intestinală, intervenție chirurgicală intestinală recentă, administrare de imunoglobuline iv

****Argumente în acest sens pot fi:** hemoculturi pozitive, nivel crescut al procalcitoninei serice, evidențierea de focare septice

*****Tigeciclina se poate utiliza ca și terapie de salvare în cazurile amenințătoare de viață, mai ales dacă există argumente pentru o altă infecție bacteriană sistemică simultană**

4. Recomandări pentru prevenirea transmiterii interumane a ICD

a. Izolarea pacienților cu ICD probabil/cert

- saloane special dedicate la nivel de spital, marcate corespunzător, în care să fie îngrijiți pacienți cu ICD provenind de pe toate secțiile,
- ...cu personal auxiliar și mediu alocat doar acestora
- a nu se utiliza materiale sau echipamente refolosibile imposibil de decontaminat corect (de ex: fără termometre electronice)

b. Măsurile de protecție pentru personalul medical și auxiliar care deservește saloanele cu pacienți cu ICD

- mănuși, halate de unică folosință și săpun alocat pentru aceste saloane în cantitate corespunzătoare,
- disponibilitatea acestor materiale chiar în saloanele dedicate ICD
- colectarea corectă a materialelor folosite
- dosarele medicale ale pacienților nu se introduc în salon
- ***spălarea pe mâini cu apă și săpun a personalului medical (nu cu soluții alcoolice)***

c. Curățenia și dezinfecția

- Curățirea inițială a suprafețelor cu un detergent, în scopul îndepărtării grăsimilor ce inactivează dezinfectantul
 - Continuare cu dezinfecție cu substanțe sporocide (conținut de clor minim 1000ppm, păstrat în condiții adecvate maxim 24 de ore după prepararea soluției) – hipoclorit de sodiu 10%, de exemplu
 - ***dacă este disponibil un compus "doi într-unul" acesta este preferat deoarece reduce riscul inactivării excesive a dezinfectantului, a reutilizării materialului moale...)***
 - posibilitatea de a recurge la vaporizare cu peroxid de hidrogen pentru dezinfecția terminală
 - echipă de curățenie și ustensile dedicate pentru curățenia acestor saloane
- ##### d. Educația pacienților/familiilor lor
- broșuri pentru informarea pacienților/ membrilor familiilor în privința regulilor de respectat

- asigurarea condițiilor pentru ca vizitatorii să respecte aceleași măsuri de protecție ca și personalul medical

Probleme particulare

i) Când încetează izolarea

În momentul de față se consideră că măsurile de izolare pentru pacientul ICD pot să înceteze la 48-72 de ore după normalizarea tranzitului intestinal și remisia simptomatologiei; nu există însă suficiente date privind riscul de contaminare ulterior.

ii) Ce cazuri sunt luate în discuție pentru raportare?

- cazurile de ICD cert – conform definițiilor acceptate la nivel european
- cazurile de ICD probabil – conform unei definiții ad-hoc: tablou clinic + circumstanțe etiologice ± un test etiologic screening pozitiv (GDH sau coprocultură pentru *C. difficile*) dacă nu se pot practica teste de detecție a toxinelor/genelor care le codifică

5. Infecții determinate de *Clostridium difficile* - principii de acțiune pentru medicii de familie

Apariția ICD este o consecință a multiplicării bacteriei și a eliberării de toxine în intestinul persoanelor deja colonizate cu aceasta. Estimările efectuate indică o proporție a portajului intestinal de *C. difficile* de 2-5% din populația generală adultă; această colonizare se produce de regulă în mediu spitalicesc, dar în ultimul timp s-au evidențiat tot mai multe cazuri de infecții comunitare, la persoane care conviețuiesc cu excretori de spori de *Clostridium* (fie în mediu instituțional – cămine de vârstnici, fie în mediu familial). Limitarea colonizării este mai greu de realizat chiar și în instituții medicalizate (spitale, cămine pentru persoane vârstnice); în schimb, se pot evita multe dintre situațiile care permit multiplicarea excesivă. Factorul favorizant bine cunoscut este administrarea de antibiotice active împotriva florei intestinale, dar care nu acționează asupra *C. difficile* (de aici și eticheta de diaree postantibiotică); alți factori sunt: chirurgia intestinului, administrarea de imunosupresoare, administrarea de antisecretorii gastrice (mai bine demonstrat pentru inhibitorii de pompă de protoni).

S-a constatat că prin continuarea administrării de antibiotice de uz sistemic (altele decât cele folosite în tratamentul ICD) după debutul simptomatologiei, se prelungește evoluția bolii, crește riscul de deces și cel de recidivă. De aceea o orientare diagnostică precoce este utilă, deoarece permite identificarea și eliminarea rapidă a factorului favorizant și inițierea tratamentului adecvat. Evoluția ICD poate să fie mult diferită, de la o diaree banală ce se remite la întreruperea acțiunii factorului favorizant, la forme extrem de severe (megacolon toxic, șoc) în care letalitatea poate depăși 70% în pofida recursului la măsuri de terapie intensivă. În plus, dintre pacienții care supraviețuiesc, aproximativ 25% au o recidivă a ICD în următoarele 10-12 săptămâni (adesea în prima lună după remiterea simptomatologiei episodului inițial).

În cadrul activității sale, medicul de familie poate veni în contact cu astfel de cazuri și poate contribui la reducerea semnificativă a incidenței ICD și a recidivelor acesteia. În sprijinul său vine această informare în care sunt descrise principalele situații în care este posibil să interfere cu endemia de ICD.

a. Când prescriu antibiotice? Ce antibiotice?

Studii efectuate în variate regiuni ale globului au indicat că dintre prescrierile de antibiotice o proporție de cel puțin 30-50% nu se justifică. Reducerea numărului de prescripții inutile de antibiotice este principala modalitate prin care se poate realiza scăderea incidenței ICD (atât a primelor episoade cât și a recidivelor). De aceea, înaintea oricărei prescripții medicul de familie ar trebui să se întrebe:

- i) Există o indicație certă de prescriere a acestui antibiotic? Dacă nu sunt sigur, îl prescriu pentru confortul fizic al pacientului sau pentru confortul meu psihic?**

Infecțiile virale respiratorii și ORL sunt situațiile clinice în care se prescriu cel mai frecvent antibiotice în mod nejustificat - rinita acută, angina acută veziculoasă, laringita acută, traheobronșitele acute sunt aproape exclusiv de origine virală.

- ii) Dacă antibioticul este necesar, pot să prescriu unul cu presiune de selecție a Clostridium difficile mai redusă?**

Dintre clasele de antibiotice existente, fluorochinolonele, cefalosporinele de generație 2-4, clindamicina și carbapenemele sunt cele cu riscul cel mai ridicat de a determina ICD; la polul opus se află ciclilinele, cotrimoxazolul, nitrofurantoinul, fosfomicina.

MESAJ: Încercați să răspundeți cât mai onest la aceste întrebări și să întrerupeți imediat prescrierea oricărui antibiotic pentru care nu există argumente să fie administrat.

b. Când prescriu antibiotice în boala diareică?

O situație încă și mai delicată este cea a pacienților care se prezintă la medic pentru un sindrom diareic. Prescrierea unui antibiotic este probabil necesară în mai puțin de 50% din totalul acestor situații. Două aspecte merită menționate în mod particular:

- i) Tratamentul antibiotic nu se justifică în cazul unui pacient afebril, cu scaune lichidiene voluminoase, adesea asociind vărsături, mai ales dacă se constată existența unui focar epidemic – probabil toxiiinfecție alimentară
- ii) În cazul unei diarei la persoane adulte (mai ales la vârstnici), în special caz izolat înregistrat în sezonul rece, cu/fără febră, fără vărsături, ar trebui avută în vedere și ICD. Anamneza poate clarifica existența factorilor de risc în primul rând administrarea recentă de antibiotice.

c. Când mă gândesc la ICD?

Cei mai afectați de ICD sunt vârstnicii cu afecțiuni neoplazice în special digestive:

- într-un interval de maxim 12 săptămâni după administrare de antibiotice, imunosupresoare, antisecretorii gastrice sau intervenții chirurgicale pe intestin
- la care apare o diaree cu scaune adesea cu mucozități și uneori cu sânge ± febră, fără vărsături
- în afara unui focar de toxinfecție alimentară
- mai ales dacă sunt/au fost de curând spitalizați (și cu atât mai mult cu cât spitalizarea a avut loc într-o secție unde au existat astfel de cazuri)

d. Ce conduită este indicată la pacientul suspect de ICD?

Două principii importante trebuie respectate la un pacient cu posibilă ICD:

- a. Nu iniția tratament antibiotic sistemic (mai ales evită fluorochinolonele!)
- b. Trimite pacientul pentru evaluare diagnostică și îngrijire în mediu spitalicesc

Deși poate exista o tentație de temporizare (așteaptă și vezi dacă tratamentul simptomatic nu este cumva suficient), în fața unui pacient vârstnic la care suspicionezi o ICD nu ezita și îndrumă-l rapid pentru evaluare corespunzătoare (către spitalul de unde a fost recent externat sau dacă nu a fost internat, către un spital de boli infecțioase).

e. Ce atitudine trebuie adoptată la pacientul cu ICD recent (mai puțin de 3 luni) care revine cu o simptomatologie evocatorie de infecții?

Pentru a nu crește nejustificat riscul unei recidive a ICD este necesară respectarea următoarelor principii:

- dacă nu este absolut necesar nu se administrează antibiotic sistemic (în special atenție la infecțiile virale care nu necesită terapie antibiotică)
- dacă este totuși obligatorie prescrierea unui antibiotic, ar trebui preferat unul cu risc redus de a favoriza apariția unui nou episod de ICD

f. Când prescriu antisecretorii gastrice?

Antisecretoriile gastrice sunt o altă clasă de medicamente prescrisă excesiv.

Dintre acestea pentru inhibitorii de pompă de protoni - IPP (omeprazol, esomeprazol, pantoprazol...) a fost demonstrat în mod cert creșterea riscului de apariție a ICD. Un risc suplimentar îl reprezintă asocierea dintre IPP și antibiotice, așa cum se întâmplă, de exemplu, în eradicarea infecției determinate de

Helicobacter pylori, o atitudine terapeutică adoptată mult mai frecvent față de indicațiile sale reale.

BIBLIOGRAFIE

1. Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH, Brazier JS, Wilcox MH, Rupnik M, et al. Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. Lancet. 2011; 377: 63-73.
2. Bauer MP, Kuijper EJ, van Dissel JT; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance document for Clostridium difficile infection (CDI). Clin Microbiol Infect. 2009; 15: 1067-79.
3. Benea S, Popescu GA, Badicut I, Florea D, Petrache D, Gavrilu L, et al. Clostridium difficile infections hospitalized in Romanian Institute of Infectious Diseases during the first three months of 2012. Poster Presentation, 4th International C. difficile Symposium, September 20th to 22th, Bled, Slovenia.
4. Freeman J, Bauer MP, Baines SD et al. The Changing Epidemiology of Clostridium difficile Infections *Clin. Microbiol. Rev.* 2010, 23: 529-48.
5. Carrico RM et al. Guide to Preventing *Clostridium difficile* Infections. APIC Implementation guide, 2013. (accesat la www.apic.org/implementationguides)
6. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG et al. Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of *Clostridium difficile* Infections. Am J Gastroenterol 2013; 108: 478–98
7. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Infect Control Hosp Epidemiol, 2010; 31: 431-455