

Actualización en el manejo de la infección por *Clostridioides difficile*

Dra. Nieves Sopena

Control infección nosocomial i PROA
Servicio de Enfermedades Infecciosas
HGTiP

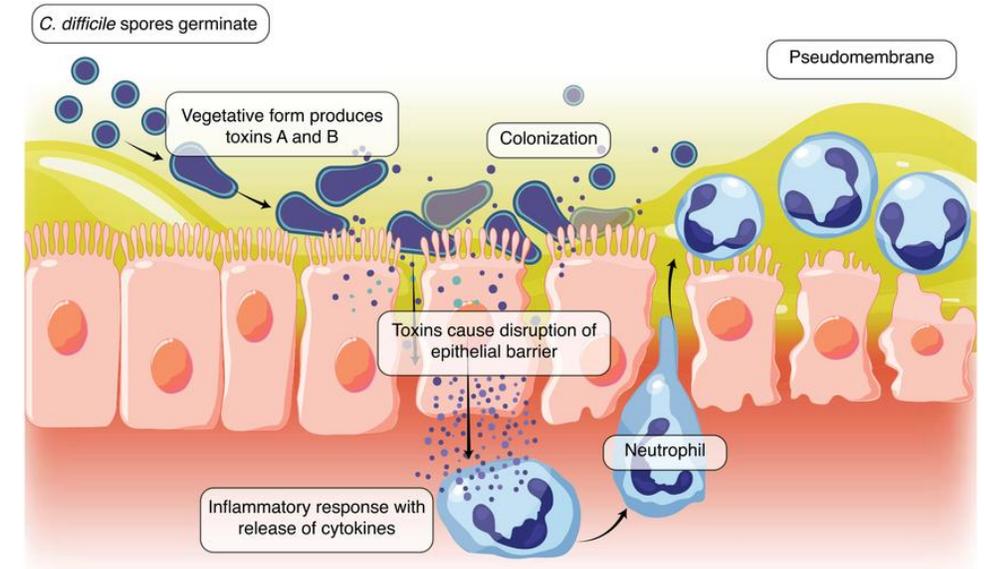
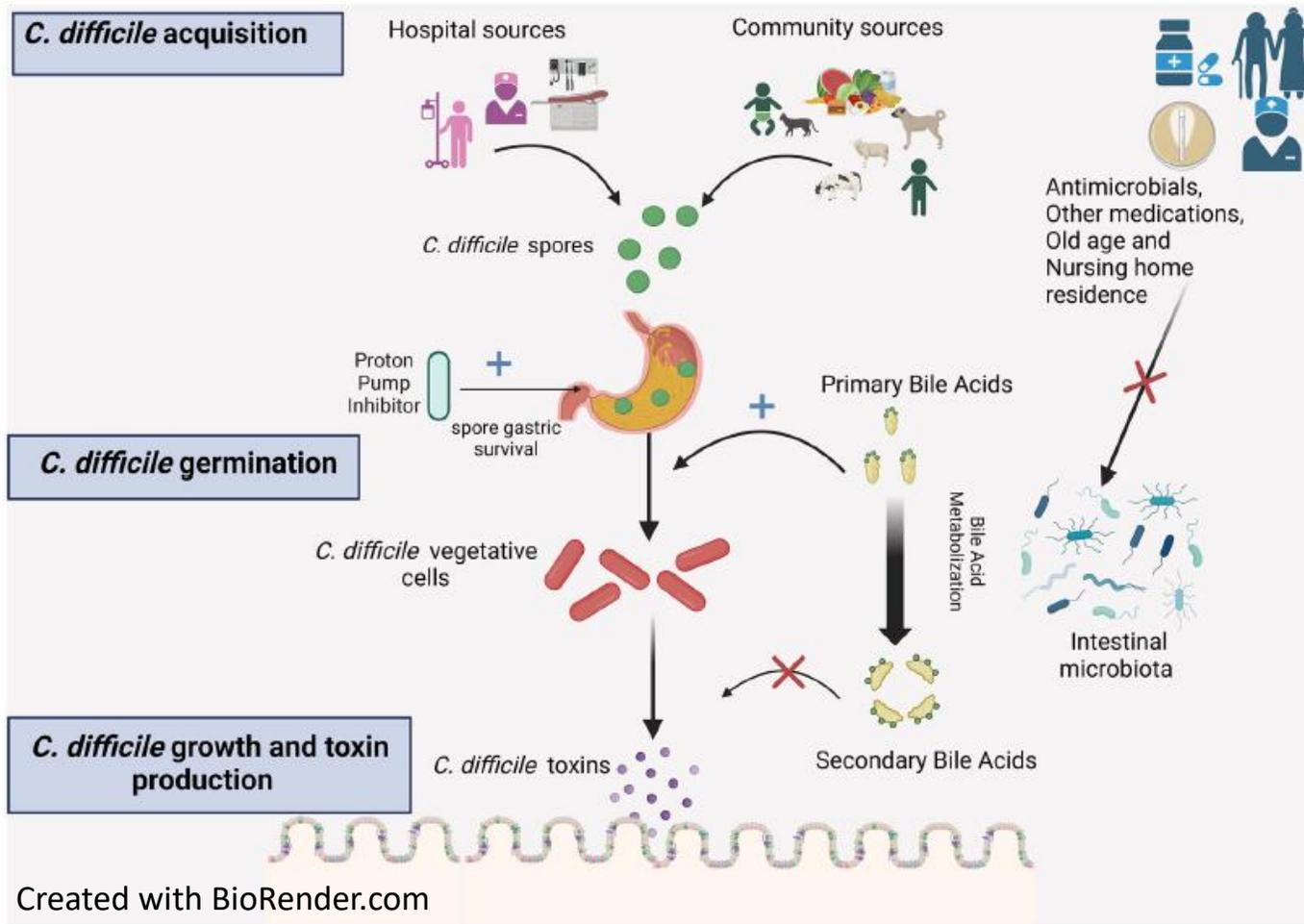
Sesiones de actualización en Enfermedades Infecciosas
26/06/2025



Importancia del problema

- *Clostridioides difficile* se considera un **patógeno emergente**
 - **Incidencia creciente**, especialmente en **entornos sanitarios** y en relación con el **uso de antibióticos**.
 - **Aumento de la ICD comunitaria**
 - **Impacto sanitario (ICD recurrente)**
 - **Cepas hipervirulentas** -> aumento de la incidencia y gravedad
- **Abordaje individualizado y multidisciplinario:**
 - sospecha clínica, diagnóstico adecuado, tratamiento, información paciente y prevención.
- **Vigilancia ICD:**
 - indicador calidad asistencial >> PROA y control infección

Patogenesis ICD



Gilboa M. Screening for Asymptomatic *Clostridioides difficile* Carriage Among Hospitalized Patients: A Narrative Review. *Infect Dis Ther.* 2023

Seekatz AM. The role of the gut microbiome in colonization resistance and recurrent *Clostridioides difficile* infection. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022

Diagnostico de la Infección por *C. difficile*

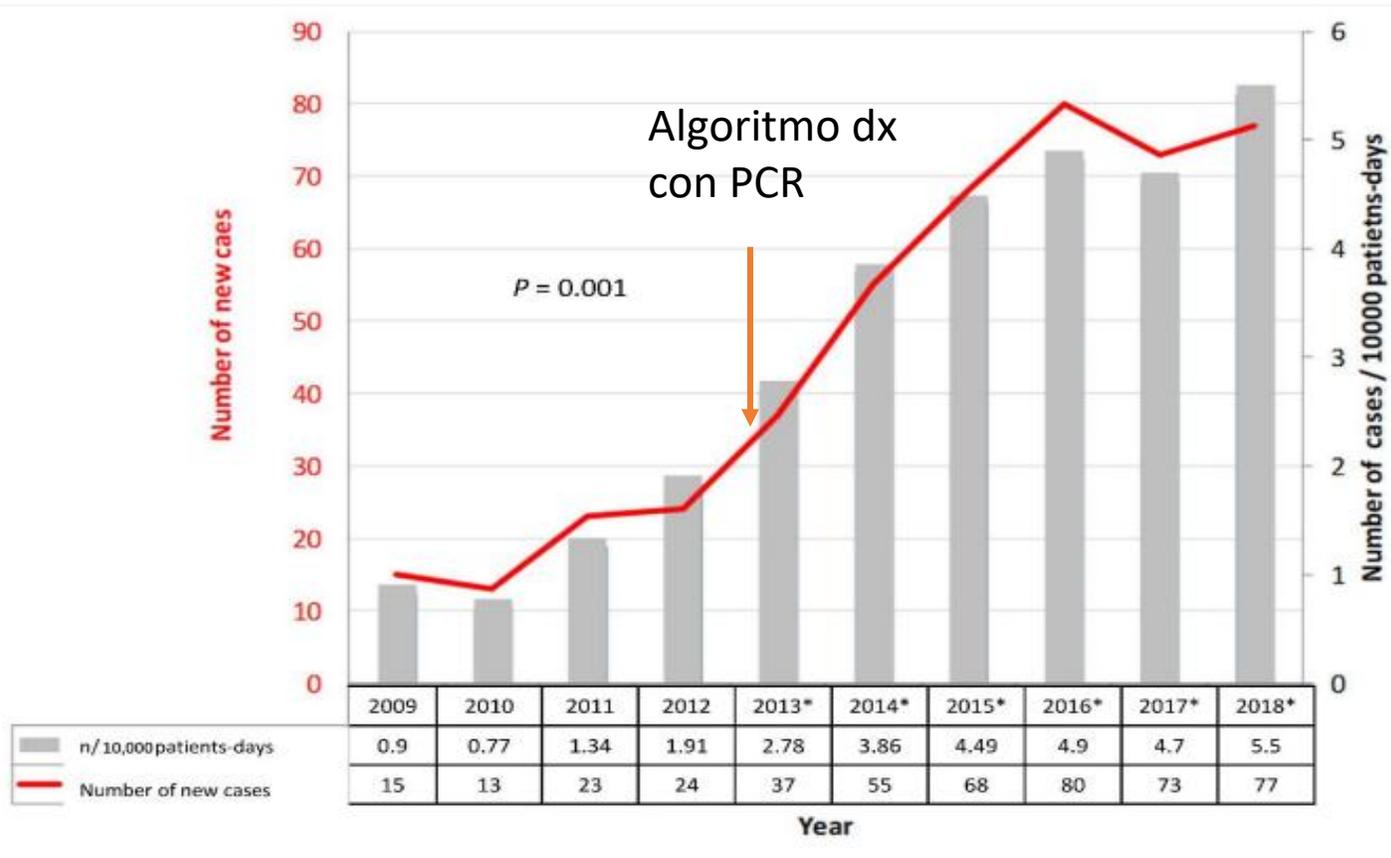
Paciente con **diarrea** (≥ 3 deposiciones no formadas consecutivas en ≤ 24 horas)

- que cumpla **uno o más de los siguientes criterios**:
 - Microbiológico** (muestra de heces no formes)
 - Colitis pseudomembranosa (examen endoscópico, quirúrgico o histológico)



ICD en HGTiP 2009-2018: impacto de la introducción del algoritmo diagnóstico

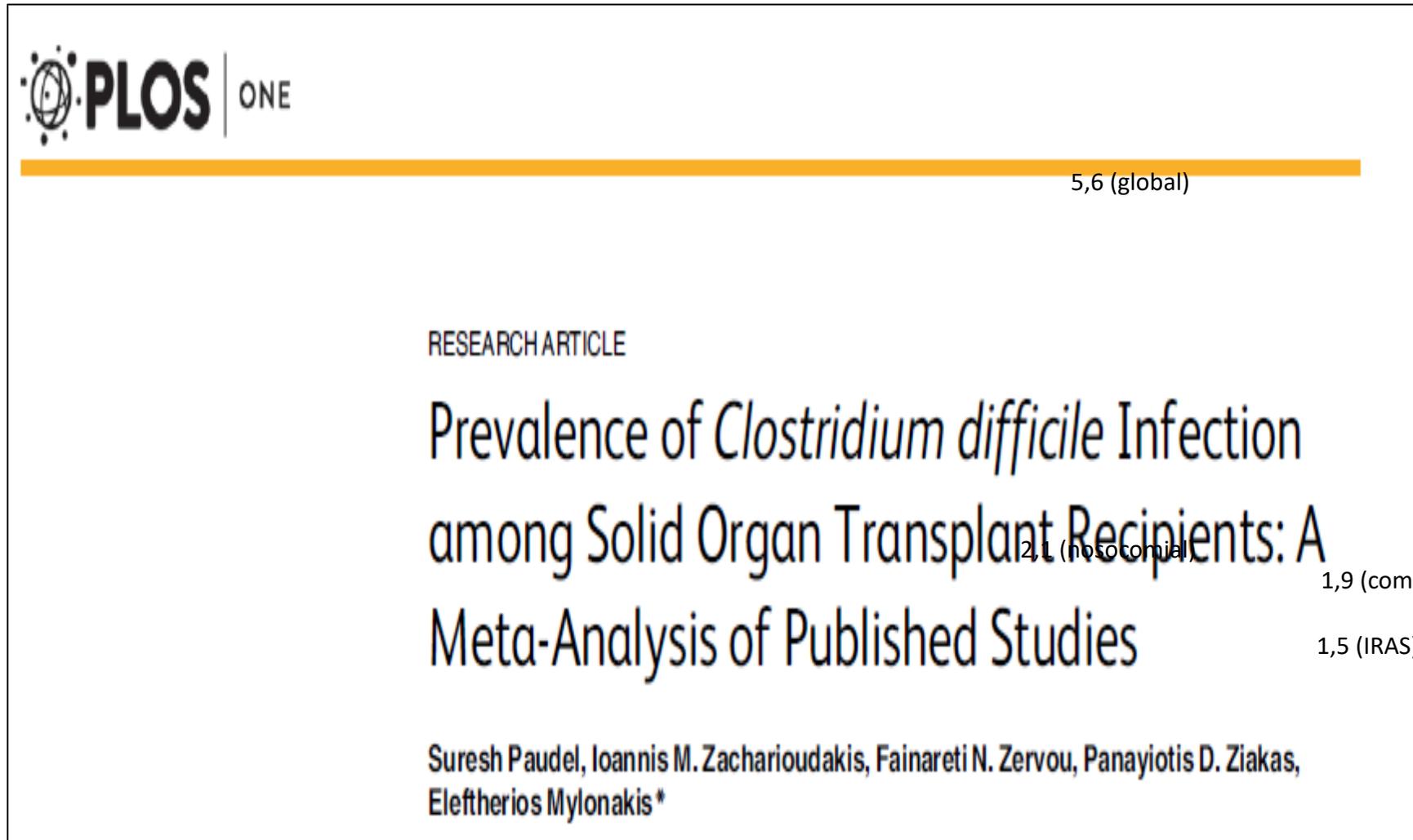
- La incidencia de ICD aumentó de 0,9 to 5,5/10000 pacientes-día ($p < 0.01$)
- La realización de test CD se incremento de 24,4 to 59,5/10000 pacientes-día ($p < 0.01$)
- El porcentaje de test positivos se incrementó de 3,9% to 12,5% ($p < 0.01$).



- 443 pacientes con un primer episodio de ICD
- 32.9% fueron toxina-EIA-negativa/PCR-positiva

Sopena N, et al. Impact of the Introduction of a Two-Step Laboratory Diagnostic Algorithm in the Incidence and Earlier Diagnosis of *Clostridioides difficile* Infection. *Microorganism* 2022.

Incidencia de la ICD en Catalunya



2024

2203 casos (primer episodio)

- Edad: 67,2% \geq 60 años
- Sexo: 55% hombre
- Origen:
 - Nosocomial 37%
 - RAS 27,6%
 - Comunitario: 35,1%

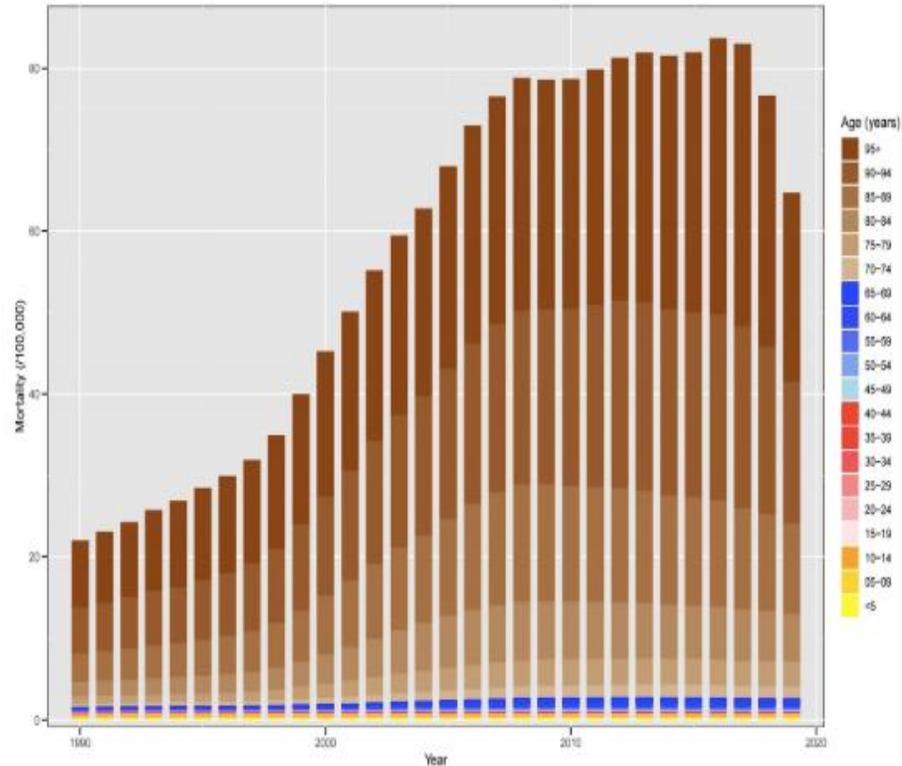
ICD nosocomial (> 48 h después del ingreso y antes del alta

ICD asociada al sistema sanitario (IRAS): inicio en la comunidad o < 48 horas del ingreso, en pacientes dados de alta de un hospital, residencia o CSS \leq 4 semanas

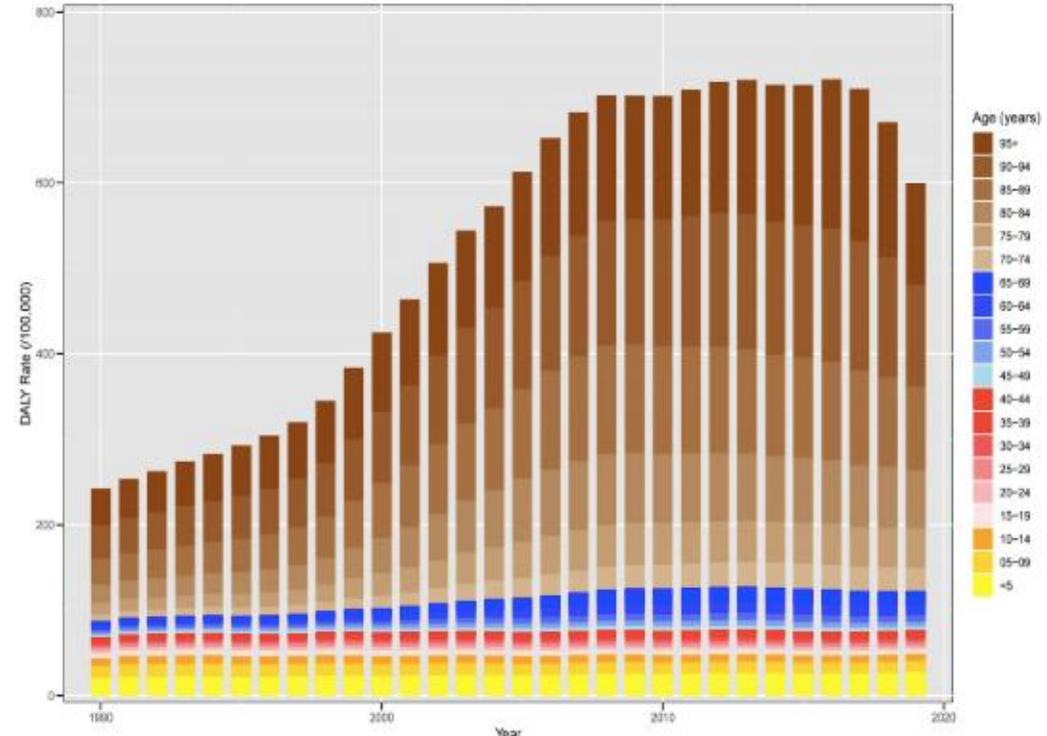
ICD adquirida a la comunidad: inicio en la comunidad o < 48h del ingreso, sin antecedente de ingreso en un centro sanitario o dados de alta >4 sem

Evolución de la incidencia de la ICD en 59 hospitales de Catalunya (indicador VINCat)

Impacto global en la salud de la ICD



Mortalidad



DALYs: disability-adjusted live years (*años de vida ajustados por enfermedad, discapacidad o muerte prematura*)

Aumento de la carga global de enfermedad la ICD por grupos de edad ≥ 70 años tienen la carga mayor de enfermedad y aumenta más rápidamente

Zhou J. Burden of CDI over recent decades (1990-2019). Microbiology Spectrum 2025.

Sospecha clínica en paciente con factores de riesgo

- **Presentación variable en clínica y gravedad**
 - Desde diarrea leve a colitis fulminante con megacolon tóxico
 - Diarrea (aprox 100%), fiebre (30%), dolor abdominal
- ICD grave: fiebre $>38,5^{\circ}\text{C}$, > 15000 leucocitos / mm^3 o aumento $\geq 50\%$ de la creatinina basal (o $>1,5$ mg/dl).
- ICD complicada o fulminante: hipotensión, íleo paralítico o megacolon tóxico, perforación intestinal o deterioro rápido del paciente. Otros criterios de laboratorio: ≥ 35000 leucocitos / mm^3 o <2000 leucocitos / mm^3 y lactato sérico $>2,2$ mmol/l.

Di Bella. Clin Microb Rev 2024.

Johnson S. IDSA guidelines CDI. Clin Infect Dis 2021.

Factores de riesgo ICD

Edad

Exploratory risk factors		
Chemotherapy	4.7 (4.1-5.2)	< 0.001
Ciprofloxacin	2.6 (2.4-2.8)	< 0.001
PPI/H2 antagonists	2.4 (2.3-2.6)	< 0.001
Cefuroxime	2.4 (2.2-2.7)	< 0.001

disbiosis intestinal,
Inmunosenescencia,
reducción acidez gástrica

+ otros factores

Antibiótico
Comorbilidad (IRC)
Inmunosupresión
EH
QT
PPI /antiH2

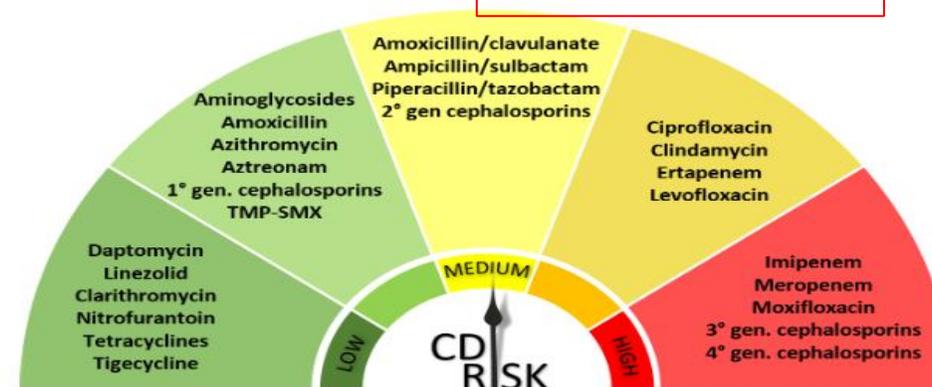
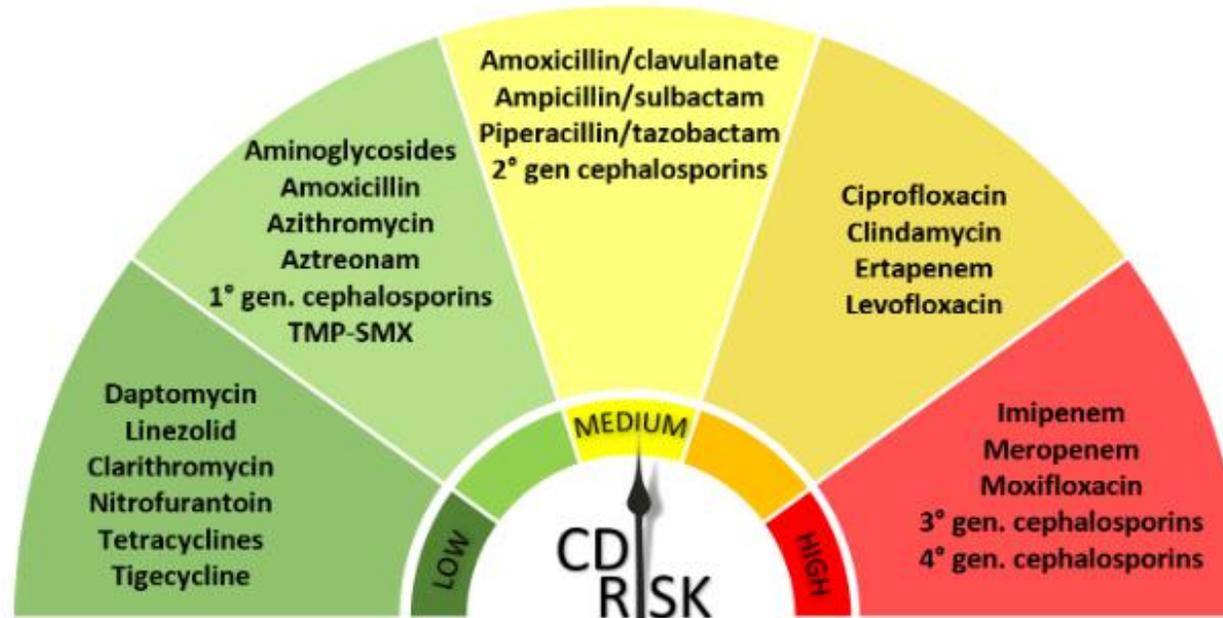


FIG 3 Approximate risk of CDI development according to different antimicrobials (65, 73-77).

Exploratory risk factors		
Chemotherapy	4.7 (4.1-5.2)	< 0.001
Ciprofloxacin	2.6 (2.4-2.8)	< 0.001
PPI/H2 antagonists	2.4 (2.3-2.6)	< 0.001
Cefuroxime	2.4 (2.2-2.7)	< 0.001

Tratamiento antibiótico



Tipo de antibiótico
Nº de antibioticos
Duración

FIG 3. Approximate risk of CDI development according to different antimicrobials (65, 73–77).

Di Bella S, et al. Clostridioides difficile infection: history, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options. Clin Microbiol Rev. 2024

ICD en el anciano

- **La incidencia de ICD aumenta con la edad**
- **potencialmente más grave** que en los más jóvenes
- **mayor** mortalidad global y específica (1)
- **más recurrencias** (2,3)
- mayor necesidad de ingreso, reingreso, estancia hospitalaria y CSS al alta (4,5)
- **condiciona mayor deterioro funcional**, que aumenta en cada recurrencia (6).

Edad de ICD en cohorte HGTiP (2009-2024)

- **≥65 años: 61,4%**
 - **≥75 años: 42,3%**
 - **≥ 80 años: 27,8%**

1) Boven A, CDI cause-specific and all-cause mortality: a population-based cohort study. CMI 2023

2) Suarez-Carantón C. Is advanced age still a risk for recurrence of CDI in the era of new treatments? Age and Ageing 2024

3) Remelli F. Recurrence of CDI and mortality in older patients Eur Geriatr Med 2024.

4) Jump R. Clostridium difficile infection in older adults. Aging Health. 2013.

5) Feuerstadt P. Mortality, healthcare use and cost of CDI in older adults. JADMA 2024.

6) Chaar A, et al. Frailty is a predictor for worse outcomes in patients hospitalized with CDI. Ann Gastroenterol. 2024

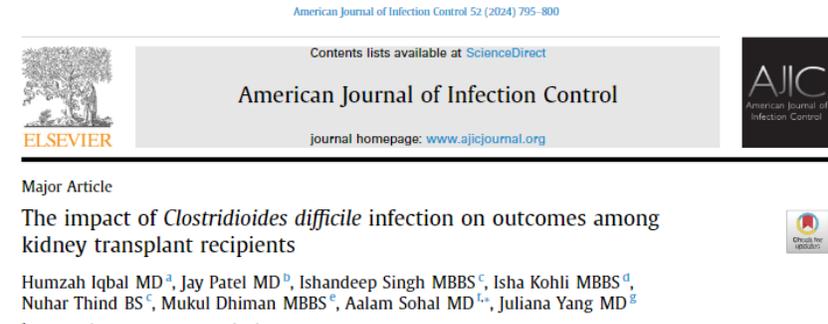
ICD en TOS

Model (reported AUROC)	Clinical score criteria	Outcome(s)
Cobo ⁷	age, CDI within 1 year, persistent diarrhea after 5 d., positive toxin EIA	Recurrent CDI (within 60 d)
Eyre ⁸	age, stool frequency, prior hospitalization status, emergency admission, MRSA status, dialysis, chemotherapy, community-onset, CPE	Recurrent CDI (within 120 d)
D'Agostino ⁹	age, creatinine, number of unformed bowel movements, prior CDI history	Recurrent CDI (within 28 d.)
Reveles ¹⁰	prior antibiotic use, PPI, community-onset, anti-diarrheals, severe CDI	Recurrent CDI (within 60 d)
Larrainzar-Coghen ¹¹	age, WBC, PPI, enteral nutrition	Recurrent CDI (within 56 d)
ATLAS ⁵ (0.71)	age, non-CDI antibiotics, creatinine, WBC, albumin	"Clinical failure" (lack of marked diarrhea reduction or need for further C. difficile therapy)
CDD ¹² (0.89)	fever, ileus, SBP < 100, WBC, abdominal imaging findings.	Diarrhea resolution ≤6 d after therapy initiation
Zar ¹³ (0.66)	age, albumin, ICU, temperature, pseudomonas, WBC	Cure, treatment failure, relapse
Shivashankar ¹⁴ (0.71)	age, WBC, narcotic use, HFA, or PPI, creatinine >1.5	Severe/complicated (hypotension, shock, signs)
CDSS ¹⁵ (0.66)	age, creatinine, WBC	Contributable mortality, ICU admission, or attributable toxic megacolon/colectomy
Hensgens ¹⁶ (0.73)	age, ICU, recent abdominal surgery, hypotension, admission for diarrhea	Prolonged ICU admission, attributable colectomy or 30 d mortality
IDSA/ SHEA C. difficile guidelines ¹⁷ (not reported)	Severity risk factors: WBC, creatinine, hypotension, shock, ileus/megacolon Recurrence risk factors: age ≥ 65, recurrent CDI within 6 mo, immunocompromised, severe CDI	"Non-severe" vs. "severe" (WBC < 15,000 or Cr < 3.5) and "fulminant" IDSA/SHEA definitions ¹⁷ Recurrent CDI

- **Prevalencia del 7,4 %** en el período trasplante-primer alta hospitalaria.
 - páncreas (3,2 %) < riñón (4,7 %) < corazón (5,2 %)
 - intestino (8 %) < hígado (9,1 %) < pulmón (10,8 %) < múltiples trasplantes (12,7 %)
- Sin embargo, 60% ICD son de inicio tardío (meses o años después del TOS)
- **Peor pronóstico**
 - Tasa de recurrencia elevada,
 - Mayor mortalidad en comparación con la de los pacientes no trasplantados
 - Mayor riesgo de pérdida del injerto

Transplante renal

- *Estudio en > ½ millón TR US 2016-2020*
- Resultados:
 - Prevalencia 2,4%, (*más frec < 6 m transpl*)
 - >65a (43%)
 - **ICD se asoció con mayor frec. de IRA (OR 2), UCI (OR 2,4), mortalidad (OR 1,9), mayor estancia hospitalaria y gasto sanitario.**
 - Sin diferencias en % rechazo,



ICD en paciente oncohematológico

Table 2 Independent predictors of hospital readmission with recurrent *Clostridioides difficile* infection

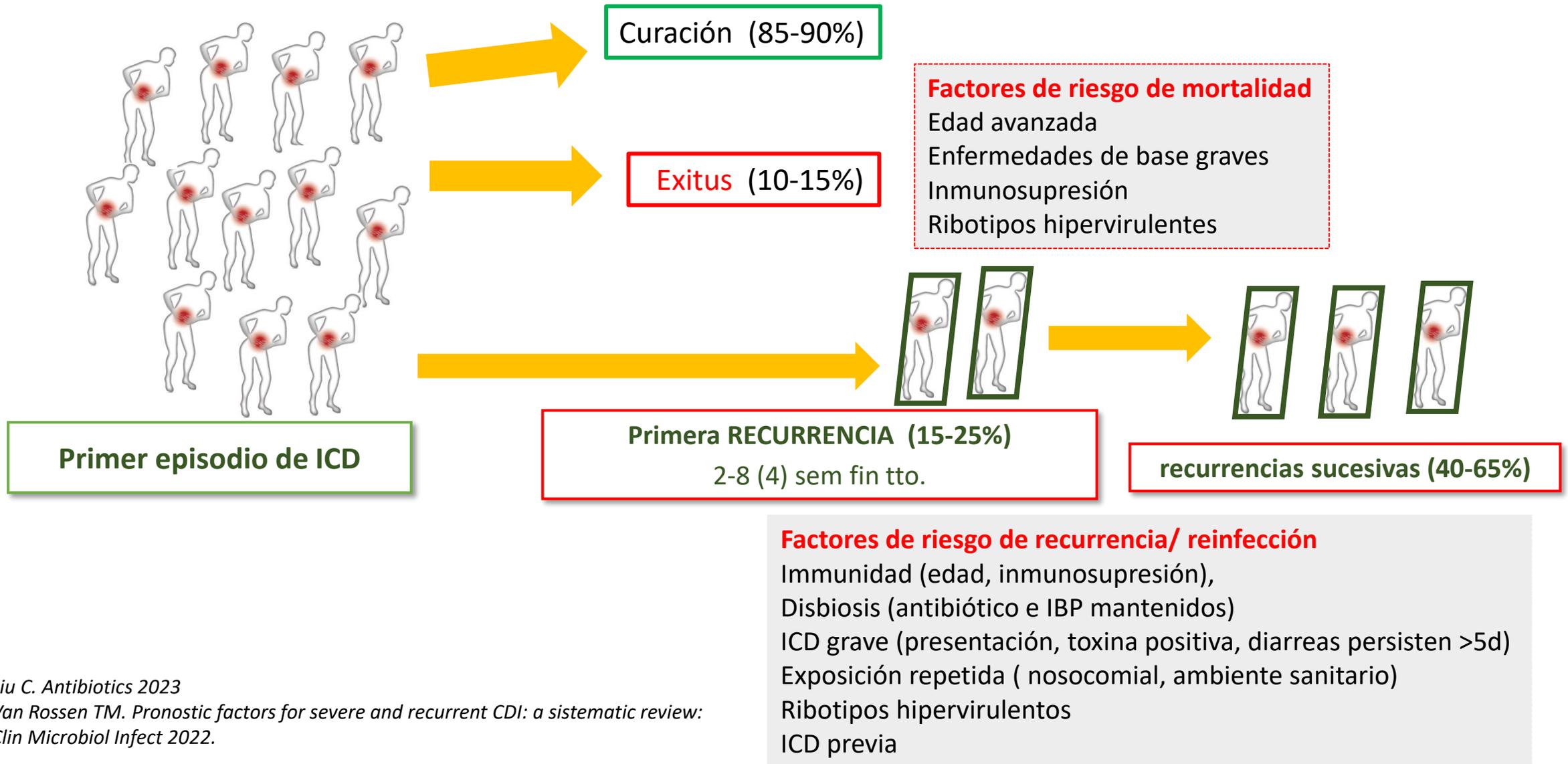
Patient characteristics	Adjusted odds ratio	95% confidence interval	P value
Age ≥ 65 years	1.344	1.213–1.490	<0.0001
Immunosuppression	1.271	1.146–1.409	<0.0001
Cerebrovascular disease	0.728	0.585–0.906	0.004
Dementia	0.733	0.609–0.881	0.0001
Chronic renal failure	1.292	1.140–1.463	<0.0001
History of CDI ¹	2.051	1.551–2.712	<0.0001

CDI, *Clostridioides difficile* infection

¹ Defined as a previous hospital stay with CDI between 24 and 12 weeks before the index episode (i.e., not defining a recurrent CDI)

- Población: 547 ICD en pacientes con neo solidas o hematológicas (17% ICD previo)
- Estudio retrospectivo (2020-22) multicéntrico (3 australianos y 1 español).
- Resultados:
 - ✓ 20% grave y 11% complicada
 - ✓ Tto.: vancomicina 81,5%, metronidazol 15%, fidaxomicina 9,1% combinado en 11,2%.
 - ✓ Bezlo 3 pacientes, 1 TMF
 - **Recurrencia (90d): 15,6%.**
 - Factores riesgo: sexo femenino, **edad > 75 años**, **diálisis**, vómitos en presentación, engrosamiento de la pared colon en TC y **vancomicina**.
 - **Mortalidad 22,3%, atribuible 4,9%.**
 - FR: **edad > 65 años**, enfermedad cerebrovascular previa, antibiótico en los últimos 30 días, diarrea abundante, PCR >50 y necesidad de cambio de tratamiento.

Evolución de la ICD



Liu C. *Antibiotics* 2023

Van Rossen TM. *Pronostic factors for severe and recurrent CDI: a sistematic review: Clin Microbiol Infect* 2022.

Abordaje individualizado de la ICD

- Diagnostico adecuado
- Detectar a los pacientes con peor pronóstico (riesgo de recidiva, mayor impacto de la ICD)
- Tratamiento apropiado de la ICD (guías, consultar)
- Otras medidas si es posible
 - Suspender / reducir espectro otros antibióticos (PROA)
 - Suspender IBP / antiH2
- Prevención de la ICD

Diagnóstico adecuado:

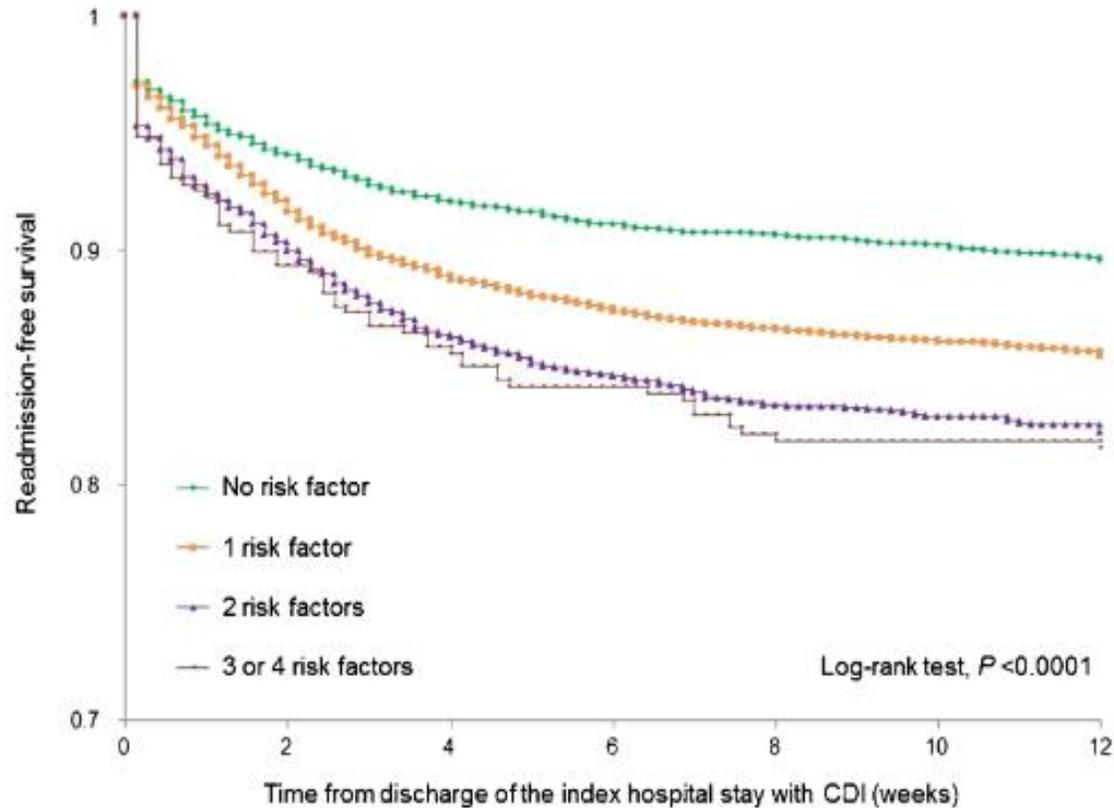
A quien se ha de solicitar la detección de toxina CD en heces?

- **Tener en cuenta que...**
 - 10-25% de los paciente hospitalizados (y 2-3% comunidad) pueden estar colonizados por CD
 - La realización de test en pacientes colonizados (sin criterios clínicos) aumenta falsamente la tasa de ICD y los tratamientos innecesarios
- **Diagnóstico inapropiado, es frecuente?**
 - El 15% ICD inicio nosocomial (Kelly SG)
 - 11% ausencia de diarrea en el momento de recogida de la muestra (Kelly SG)
 - 19% pacientes habían recibido laxantes en las ultimas 48h (Dubberke ER).

- ✓ Kelly SG, et al. Inappropriate *Clostridium difficile* Testing and Consequent Overtreatment and Inaccurate Publicly Reported Metrics. ICHE 2016
- ✓ Dubberke ER et al. Impact of clinical symptoms on interpretation of diagnostic assays for *Clostridium difficile* infectin. J. Clin Microbiol 2011.
- ✓ Rock C. Diagnostic stewardship por CD testing: from laxatives to diarrhea and beyond.

- **Diagnostico apropiado de la ICD** (Guías IDSA / SHEA)
 - No testar pacientes sin diarrea clínicamente significativa
 - Ni con laxante en las 48 horas previas a la diarrea (sin otros datos clínicos).
 - Si la diarrea persiste tras suspender el el laxante y no es atribuible a una enfd. suyacente o tratamiento, estaría indicada la prueba
 - No testar heces formadas
 - **No repetir las pruebas para confirma curación**

Modelos de predicción clínica mal pronóstico de la ICD



No. at risk	0	2	4	6	8	10	12
No risk factor	2,949	2,767	2,714	2,685	2,673	2,659	2,642
1 risk factor	8,575	7,830	7,610	7,495	7,428	7,388	7,319
2 risk factors	2,867	2,569	2,470	2,424	2,391	2,378	2,359
3 or 4 risk factors	348	310	296	292	284	284	284

Limitaciones de lo estudios:

- *Baja calidad*
- *Criterios diagnósticos ICD (clínicos, PCR)*
- *Definición factor de riesgo y evolución*
- *Factores no evaluados*
- *Pocos estudios en ancianos*

Limitaciones de los modelos de predicción

- *No son del todo precisos*
- *No han sido validados*

Cobo J. Prediction of recurrent CDI at the bedside Int J Antimicrob Agents 2018

Van Rossen. External validation of two prediction tolos for patients at risk for recurrent CDI. Ther Adv Gastroenterol 2021

Madden GR. Predicting CDI outcomes with explainable machine learning. Lancet 2024.

Inteligencia artificial en la predicción del pronóstico de la ICD

Madden GR. Predicting CDI outcomes with explainable machine learning. Lancet 2024.

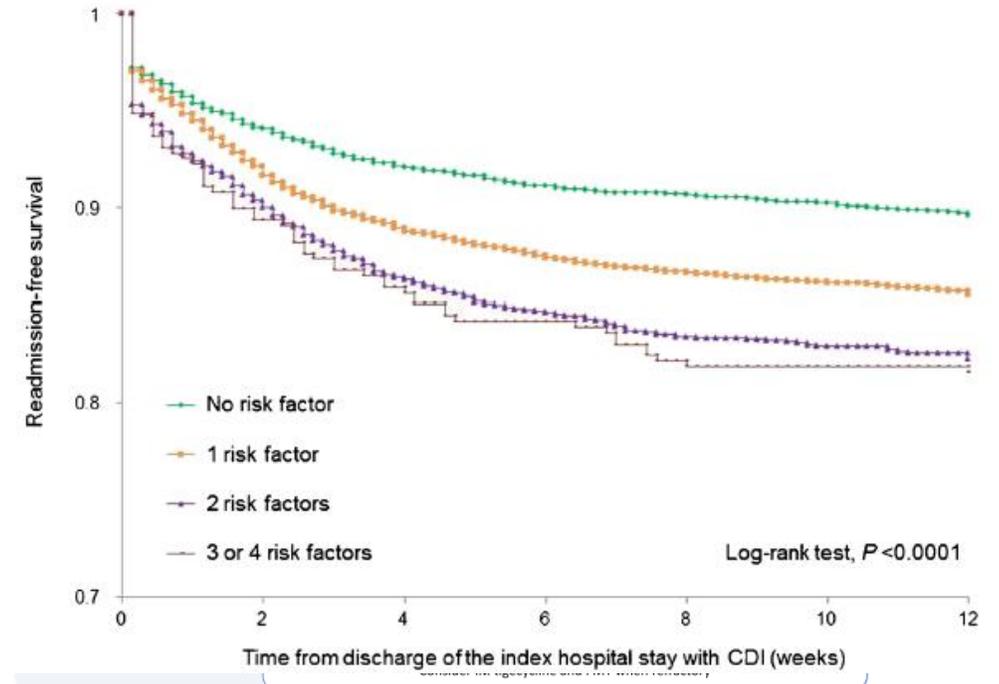
- Diseño: cohorte de un hospital terciario de USA (2014-20121)
 - Pacientes: 1160 hospitalizados
 - Investigan 52 variables clínicas de modelos existentes o de la literatura registradas ± 48 h del dx
 - Predicción de evolución desfavorable: complicaciones (UCI, colectomía/ileostomía), muerte o recurrencia a los 60 días.
- Resultados:
 - Modelo completo: curva de ROC de 0,823 para la gravedad y de 0,678 para la recurrencia.
 - Modelo reducido (13 características) similar: **edad, hipotensión, tratamiento inicial, inicio, umbral del ciclo de PCR, número de episodios previos, exposición a antibióticos, fiebre, hipotensión, vasopresores, leucocitosis, creatinina, lactato >2)**
- Limitaciones:
 - Pendiente validación externa
 - No detecta factores posteriores al episodio (p. ej.. antibiótico)

Identificar los pacientes con mayor impacto de la recurrencia: reingreso

Table 2. Summary of Findings Table, PICO 1: "In Patients With an Initial CDI Episode, Should Fidaxomicin Be Used Rather Than Vancomycin?"

Outcomes (Follow-up)	No. of Participants (Studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Relative Effect, RR (95% CI)	Anticipated Absolute Effects	
				Risk With Vancomycin	Risk Difference With Fidaxomicin (95% CI)
Sustained response of CDI (follow-up: 4 weeks after EOT)	1673 (4 RCTs) [14-17]	⊕⊕⊕○ Moderate ^{a,b}	1.16 (1.09 to 1.24)	631 per 1000	101 more per 1000 (57 more to 151 more)
CDI initial clinical cure ^c (follow-up: 2 days after EOT)	1673 (4 RCTs) [14-17]	⊕⊕⊕○ Moderate ^{a,b,d}	1.00 (.96 to 1.04)	856 per 1000	0 fewer per 1000 (34 fewer to 34 more)
Drug-related adverse events (follow-up: 4 to 12 weeks)	1721 (4 RCTs) [14-17]	⊕⊕○○ Low ^{a,b,e}	1.02 (.76 to 1.36)	95 per 1000	2 more per 1000 (23 fewer to 34 more)
All-cause mortality (follow-up: 4 to 12 weeks)	1721 (4 RCTs) [14-17]	⊕⊕⊕○ Moderate ^{a,b,e}	.90 (.66 to 1.23)	87 per 1000	9 fewer per 1000 (30 fewer to 20 more)

Abbreviations: CI, confidence interval; EOT, end of therapy; GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation; PICO, Patient/Population, Intervention/Indicator, Comparator/Control, Outcome; RCT, randomized controlled trial; RR, risk ratio; SOC, standard of care.



Curva de supervivencia sin reingreso ICDr según el número de factores de riesgo ICDr: edad > 65a, IRC, IS, episodio previo de ICD grave e historia de ICD previa

Dinh A. Predictors and burden of hospital readmission with recurrent CDI: a French nation-wide inception cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019

Tratamiento ICD

- **Antimicrobianos**

- Metronidazol -> Vancomicina (1978) -> Fidaxomicina (2011)
- Otros activos: teicoplanina, tigeciclina, rifaximina
- Escasos fármacos en investigación
 - *Cadazolid (1), surotomicina (2): interrumpidos en fase 3*
 - Rinidazol (3) en fase 3, Ibezapolstat (4) en fase 2

- **Anticuerpos monoclonales antitoxina:**

- bezlotoxumab ((2017) (recurrencias + antimicrobiano ICD)

- **Trasplante microbiota fecal** (ICD múltiples recurrencias) (*ICD refractaria?*)

- **Cirugía** (ICD complicada fulminante)

- **Vacunas** (*en investigación*): *prevención recurrencias*

1)Gerding DN. Lancet Infec Dis 2019, 2) Boix V. OFID 2017, 3) Okhuysen PC. Clin Infect Dis 2024, 4) Garey KW, Clin Infect Dis 2022

Di Bella S. Clin Microbiol Rev. 2024

Tratamiento del primer episodio de la ICD

Objetivos: curar la infección y reducir las recurrencias

Clinical Practice Guideline by the IDSA and SHEA (2021) on Management of CDI in Adults.

- * Risk stratification for risk of recurrence may be applied for selective use of fidaxomicin in case of limited access or resources.
- ** Consider extended fidaxomicin: 200 mg bid on day 1-5, 200 mg q48h on day 7-25. Most important risk factor for recurrence is age >65-70 years. Additional risk factor(s) to consider are healthcare-associated CDI, prior hospitalization \leq 3 months, prior CDI episode, continued non-CDI antibiotic use, and PPI therapy started during/after CDI diagnosis. The risk of recurrence is assumed higher with more risk factors present.

Zar FA. A **comparison of vancomycin and metronidazole** for the treatment of CDI, stratified by disease severity. *Clin. Infect. Dis.* 2007

- Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo
- En ICD leve, sin diferencias en la curación clínica (metronidazol 90% vs vancomicina 98 %, $p = 0,36$).
- En ICD grave, la curación clínica fue significativa mayor con vancomicina 97% que con metronidazol 76%, $p = 0,02$)

Comparación de características de vancomicina y fidaxomicina

	Vancomicina	Fidaxomicina
Absorción oral	no	no
Niveles intestinales adecuados	si	si
Mecanismo de acción	Inh. síntesis pared celular	Inhibe RNA polimerasa
Punto de corte CMI	2 mg/L	0,5-1 mg/L
Tasa de resistencias	0,6-3,7%	0,08-0,4%
Lisis de células vegetativas	+++	+++
Reducción toxinas	-/+	+++
Reducción esporulación	-	++
Inhibición del biopelículas	-	si
Efecto postantibiótico	Corto	prolongado
Disrupción flora (espectro)	++	-
Eficacia en casos graves	+++	++
Prevención de las recidivas	+	+++
Riesgo de ERV	++	-

Subcomissió Antibiòtics - PROA

Retirar antibiòtic desencadenat de l'episodi, si és possible

ICD	Episodio inicial	Primera recurrència	Segona i següents recurrències
Tractament estàndard	Vancomicina 125mg/6h vo x 10d	Fidaxomicina estàndard 200 mg/12h 10 d. o estesa 200 mg/12h días 1 al 5, luego 200 mg/48 h del día 7 al 25	Fidaxomicina estàndard o estesa ó Vancomicina en dosis decreixents
Amb risc de recurrència*	Fidaxomicina estàndard 200mg/12h vo 10d ó Fidaxomicina estesa 200mg/12h vo (dies 1-5) seguit de 200 mg/48h (dies 7-25)	Vancomicina estàndard 125mg/6h vo 10d ó Vancomicina en dosis decreixents 125mg/6h vo 10d seguit de 125mg/8h x7d, 125 mg/12h x7d, 125mg/24 h x7d, 125mg/48h x7d i 125mg/72h x 7d	Valorar trasplantament fecal en tercera i següents recurrències.
Complicada fulminant	Iniciar vancomicina 500 mg cada 6h vo o SNG+ metronidazol 500 mg/8h ev.		

*Risc elevat de recurrència: pacients immunodeprimits (veure definició a sota), edat ≥65 anys amb altre factor de risc (presentació greu, episodi previ fa <6 mesos, manca de resposta al tractament després de 5 dies)

Estudios randomizados de no inferioridad ICD primer o segundo episodio

- Louie TJ et al. *N Engl J Med* 2011; 364:422–31.
- Cornely OA et al. *Lancet Infect Dis* 2012; 12:281–9.

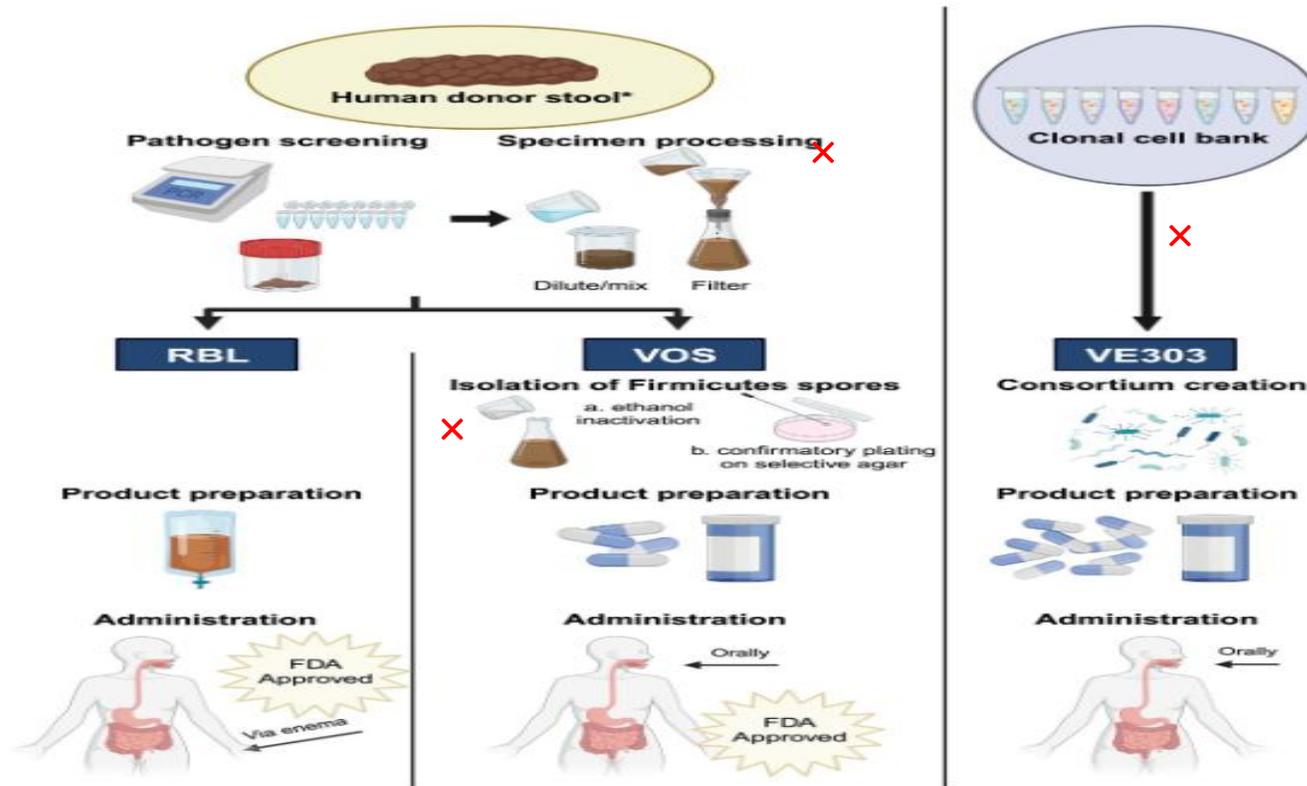
Dos estudios más recientes:

- Guery B et al. *Lancet Infect Dis* 2018; 18:296–307.
- Mikamo H et al. *J Infect Chemother* 2018; 24:744–52.

- **Fidaxomicina** incrementa la resposta sostenida a las 4 sem de finalizar tratamiento en comparación con vancomicina
- Sin diferencias en la tasa de curación inicial ni en la mortalidad a las 4-12 sem
- Sin diferencias en los efectos adversos

Johnson S, et al. IDSA guidelines CDI. Clin Infect Dis 2021

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults



ICD grave: fiebre >38,5°C, > 15000 leucocitos / mm³ o aumento de ≥ 50% de la creatinina basal (o >1,5 mg/dl).

ICD complicada o fulminante: hipotensión o shock, íleo paralítico o megacolon tóxico, perforación intestinal o deterioro rápido del paciente. Otros criterios de laboratorio: ≥ 35000 leucocitos / mm³ o <2000 leucocitos / mm³ i lactato sérico >2,2 mmol/l

Clinical Infectious Diseases
SUPPLEMENT ARTICLE

IDSIA
Infectious Diseases Society of America

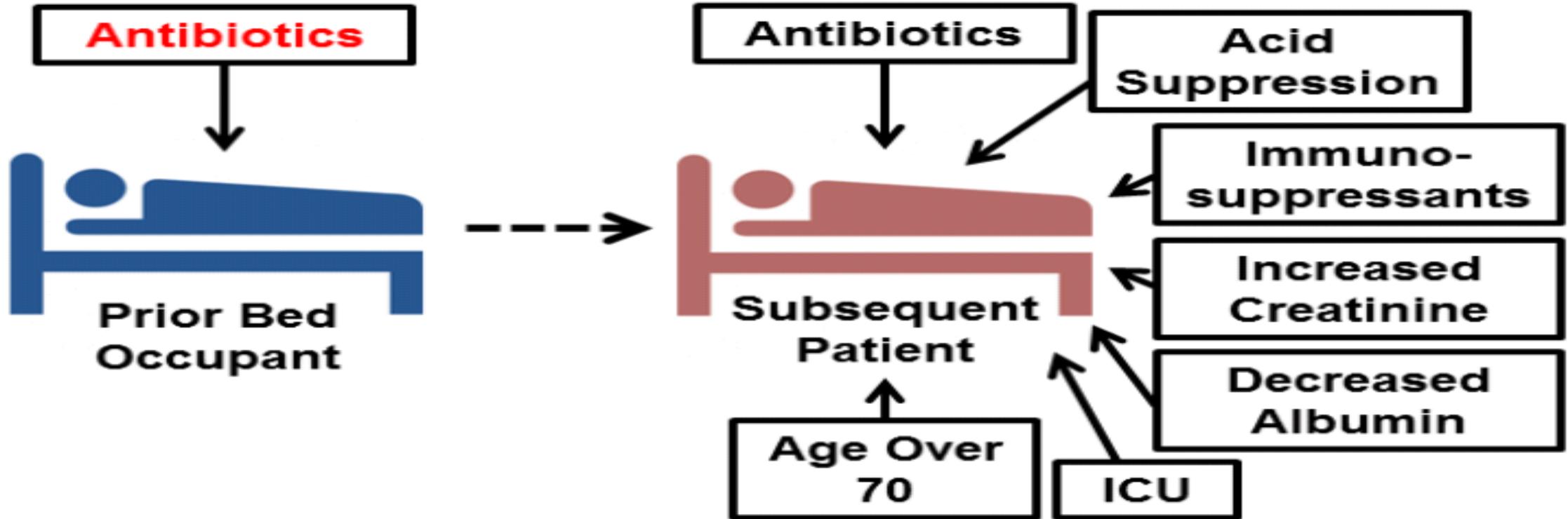
hivma
The medicine association

OXFORD

Review Article: Safety of Live Biotherapeutic Products Used for the Prevention of *Clostridioides difficile* Infection Recurrence

Anne J. Gonzales-Luna,¹ Travis J. Carlson,^{2,3,4} and Kevin W. Garey^{1,5}

Tractament ICD HGTIP (2025)



Trasplante microbiota fecal

- Transferencia de heces de un donante sano al tracto gastrointestinal de un paciente
- Seguro y eficaz (80-90%)
- Indicación: ICD recurrente (o refractario)
- Protocolo:
 - Selección de donante (relacionado o no)
 - Preparación de la infusión (fresca o congelada)
 - Administración
 - Preparación intestinal
 - Administración: SNG/D, colonoscopia, enema, capsulas
- Limitaciones: disponibilidad, estandarización y regulación,
- Necesidad de monitorizar riesgos asociados
 - administración de microorganismos vivos (patógenos desconocidos, resistencias), efectos a largo plazo de la alteración del microbioma, ...

H Bellvitge: unidad Trasplante microbiota fecal (TMF)

- **Banco de microbiota:**
 - Protocolo donante TMF
 - facilitar TMF a pacientes ingresado en otros centros
 - Iniciar programas experimentales en otras patologías: EII, descolonización MR
- **TMF con capsulas liofilizadas** a partir de heces de donantes con microbioma intestinal sano

<https://bellvitgehospital.cat/es/proyectos-de-innovacion/unidad-de-microbioma>

Productos bioterapéuticos (LBPs) para ICDr

➤ *LBPs: Productos medicinales que contienen microorganismos vivos para uso humano (excluidos TMF y terapia génica)*

- Permitiran estandarizar el tratamiento ICDr
- Indicados después del tto. de la ICD
- **Tipos:**
 - Derivados de donantes humanos
 - Basados en heces completas: RBL (Rebyota)
 - Procesados: VOS (Wost) > esporas de fimicutes
 - No derivados de donantes (en desarrollo):
 - Una sola cepa
 - **Consortios de bacterias seleccionadas:**
 - VE303 (Vedanta Biosciences, Inc.)
 - Estudio Fase III, producción clonal 8 cepas comensales de *Clostridium* y otros
 - 10 capsulas (8x10⁹ UFC) / d x14 d.

Review Article: Safety of Live Biotherapeutic Products Used for the Prevention of *Clostridioides difficile* Infection Recurrence **Clinical Infectious Diseases® 2023;77(S6):S487–96**
Anne J. Gonzales-Luna,¹ Travis J. Carlson,^{2,3,4} and Kevin W. Garey^{1,5}



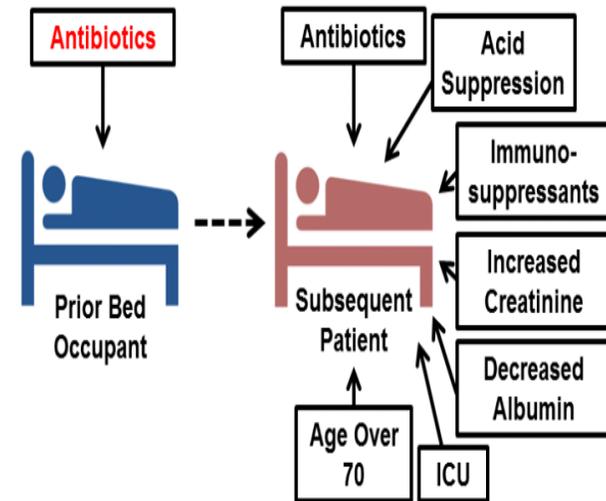
Medidas de prevención y control ICD

- Vigilancia ICD
 - Diagnóstico adecuado ICD
 - Precauciones de contacto casos
 - Material de uso exclusivo
 - Higiene de manos (jabón)
 - Limpieza ambiental (esporicida)
 - **Optimización del uso de antibióticos**
 - PROA: indicación, espectro, duración
 - Formación personal y familiares.
- Medir cumplimiento de las medidas

Yokoe DS. Executive Summary: A Compendium of Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections in Acute-Care Hospitals: 2022 Updates. *Infection Control & Hospital Epidemiology*.

Papel del reservorio ambiental y la presión antibiótica en la transmisión de CD

- ✓ **Ocupar una cama o hab. tras un paciente con CD** aumenta el riesgo de infección nosocomial por CD (Witt)
- ✓ **El tratamiento antibiótico del paciente ingresado antes** aumenta el riesgo de ICD en los siguientes pacientes (Freedberg)



Experiencia ICD HGTiP

2009-2024 (>1000 casos)

- **Edad: ≥65 años: 61,4%**
 - ≥75 años: 42,3%
 - ≥ 80 años: 27,8%
- **Origen:**
 - Nosocomial: 48%
 - RAS: 21%
 - Comunidad 21%
- **Enf. base:**
 - IRC 30%
 - Neo sólida 27%
 - N. hematológica 12%
 - Inmunosupresión 20%
 - QT 14%
 - Trasplante renal 6%,
 - Enf. inflamatoria intestinal 3,7%
- **Criterios de gravedad: 33%**
- **Criterios de complicación: 14%**

2023-2024 (230 casos)

- **Diagnóstico:**
 - 54% toxina
 - 46% PCR
- **Tratamiento:**
 - Vancomicina 66%
 - fidaxomicina 30%
 - vancomicina +metronidazol ev 3%,
 - metronidazol 1%
- **Evolución**
 - Curación 83%
 - Recidiva 10%
 - Exitus: 7%

Mensajes finales

- Incidencia de la ICD está aumentando
 - Presentación variable en clínica y gravedad
 - Sospecha clínica es importante
 - Pacientes con factores de riesgo: el principal el tratamiento antibiótico
- Diagnóstico adecuado:
 - No testar pacientes sin diarrea clínicamente significativa, laxantes si diarrea persiste,
 - no repetir pruebas para confirmar la cura.
- Individualizar el tratamiento ICD
 - Seguir guías terapéuticas / consultar
 - Suspender o reducir espectro ab no ICD y valorar suspender IBP
- Mejor prevenir...
 - PROA, higiene de manos

Muchas gracias!



 **Germans Trias i Pujol**
Hospital