

***Clostridium difficile***  
***Infección Asociada a la Atención de la Salud***

***Dra. Roxana Trejo Gonzalez***  
***ateneaaxe@hotmail.com***

www.webbertraining.com

June 30, 2015

## ***ANTECEDENTES***

- Incrementa la duración de la estadía por 2.8 a 5.5 días. (1,2)
- Costo atribuible de 2.800 a 4.800 en caso primario y 13 a 18 mil U\$S en casos recurrentes. (3)
- La mortalidad atribuible de ICD se estima entre 5%– 10%. (1,2) Con recientes reportes de 25% a 30 días.
- 4-10% de los casos desarrollan colitis fulminante

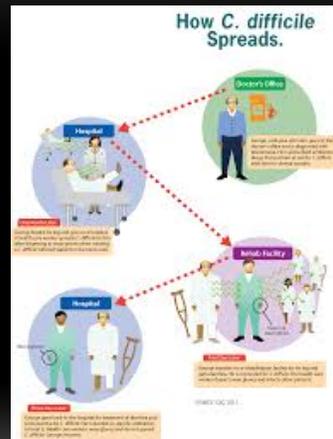
1. Dubberke ER, Olsen MA. Burden of *Clostridium difficile* on the healthcare system. *Clin Infect Dis* 2012;55(suppl 2):S88–S92.  
2. Dubberke ER, Butler AM, Reske KA, et al. Attributable outcomes of endemic *Clostridium difficile*-associated disease in nonsurgical patients. *Emerg Infect Dis* 2008;14(7):1031–1038.  
3. Ghatoil SS<sup>1</sup>, Sall K, Lairson DB et al. Economic healthcare costs of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *J Hosp Infect* 2010 Apr;74(4):309-18. doi: 10.1016/j.jhin.2009.10.016. Epub 2010 Feb 12.  
4. Inns T, Gordon R, Berrington A, Salls A, Lamagni T, Collins J, Perry J, Hill K, Magee J, Gould K. Effect of ribotype on all-cause mortality following *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* ..

***Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud**  
**Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico**

**Vigilancia de Infección por *Clostridium difficile*- 2011**

Tasa: **7,09** por  $\text{‰}$  días-pte

Mortalidad directa o relacionada a 30 días: **5,3%**



## HIPERVIRULENCIA

### ❖ “Hipervirulencia”

❖ Toxina binaria (codificada por genes *cdtA* y *cdtB*)

❖ > nivel de producción de toxinas in vitro

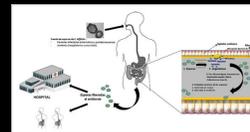
❖ > 16 veces Toxina A

❖ > 23 veces Toxina B

❖ Factores nutricionales

❖ > capacidad de esporulación

❖ alto nivel de resistencia a fluorquinolonas



### ❖ Diseminación

❖ Norteamérica: Canadá (Québec) y U.S. (24 estados) Europa , Asia y Japón . (Clin Infect Dis 2007;44:238-44)(Euro Surveill 2007;12(6))( J Clin Microbiol 2005;43:2685-96)

Gerding DN, Muto CA, Owens RC, Jr Measures to control and prevent *Clostridium difficile* infection. Clin Infect Dis 2008 Jan 15; 46 Suppl 1:S43-9.

## HIPERVIRULENCIA

### EMERGENCIA ASOCIADA A:

- > transmisibilidad
- > severidad y recaídas
- brotes hospitalarios.



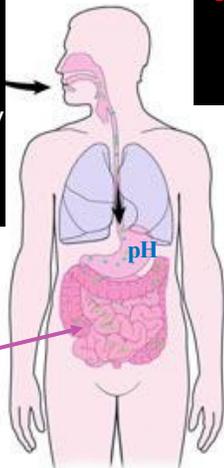
No se preocupen muchachos. Es otro reporte de la comisión de infecciones. Ellos

están hablando por siglos.

## PATOGENESIS

1. La ingestión de esporas transmitidas desde otro paciente a través de las manos de los trabajadores y el ambiente, incluyendo alimentos y medicación oral.

2. Germinación y crecimiento hacia formas vegetativas



3. Alteración de la flora GI (por consumo de AB) permite la proliferación de *C. difficile*



4. Al crecer en el intestino, las bacterias de *C. diff* producen **toxinas** que se propagan por el tubo digestivo y hacen que se formen tejidos parecidos a membranas (pseudo-membranas).

### Infección *C. diff* severa

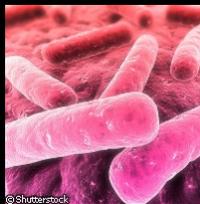
- Colitis ulcerativa
- Colitis pseudo-membranosa
- Megacolon tóxico
- Sepsis
- Perforación del colon.

## FACTORES DE RIESGO

- Antibióticos (incrementa el riesgo uso de AB de amplio espectro o múltiples tipos).
- Inhibidores de bomba de protones.
- Anti-inflamatorios no esteroideos.
- Inmuno-compromiso
- Hospitalización prolongada.
- Quimioterapia.
- Otras co-morbididades graves.
- Otras intervenciones:
  - Enemas
  - Tubo naso-gástrico,
  - Cirugía gastrointestinal,
  - Drogas antiperistálticas.

## DIAGNÓSTICO

Paciente con 3 o más deposiciones diarreicas en 24 horas, sin una causa conocida y con factores de riesgo para ICD. (No hacer test en pacientes asintomáticos)



Detección de toxinas

Presencia de *C diff*

Presencia de *C diff* toxigénico

\* *Gold standard para detección toxinas*

***Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud**  
**Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico**

**LOS PACIENTES POSITIVOS POR BIOLOGÍA MOLECULAR**

Son «potenciales» excretores de *C diff* y **en ellos se deben aplicar medidas de aislamiento pero no se hace tratamiento.** (1)



**Fundamentalmente en situaciones de brotes epidémicos o endemia alta.**

Novak-Weekley SM1, Marlowe EM, Miller JM, Cumpio J, Nomura JH, Vance PH, Weissfeld A. Clostridium difficile testing in the clinical laboratory by use of multiple testing algorithms. J Clin Microbiol 2010; 48 (3): 889-93, 2010. [Acceso 8 de junio de 2014]. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/48/3/889.full.pdf+html>

Wilcox MH. Gastrointestinal disorders and the critically ill. Clostridium difficile infection and pseudomembranous colitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2003; 17 (3):475-93.

**CONTROLES**

**DISMINUIR EL RIESGO EN EL PACIENTE**



1. Stewardship
2. Restricción del uso de antibióticos



**MÉTODOS PARA PREVENIR LA EXPOSICIÓN DEL PACIENTE A *C diff***



1. Medidas de prevención y control de la dispersión.



## RETOS DEL CONTROL DE C DIFF

METODOS PARA DISMINUIR  
EL RIESGO EN EL PACIENTE



1. Stewardship
2. Restricción del uso de antibióticos



METODOS PARA PREVENIR LA  
EXPOSICIÓN DEL PACIENTE A  
*C diff*



1. Medidas de prevención y control de la dispersión.

Precauciones Basadas en  
la transmisión



## RETOS DEL CONTROL DE LA DISPERSIÓN

Diagnóstico  
temprano

Medidas  
empíricas,  
anticipadas

Medidas de  
prevención:  
cumplimiento y  
supervisión

Feedback,  
lecciones  
aprendidas

## RESERVORIOS DE *C DIFF* EN EL HOSPITAL

Los pacientes infectados o colonizados

Los objetos contaminados del entorno y las manos

Los pacientes con diarrea, que se demora el diagnóstico o se obtienen falsos negativos potencian el problema.



- **Importancia de los test diagnósticos**
- **Atención en brotes !! → Aislamiento empírico!**

## INGRESO DE CASOS: FACTOR DE RIESGO DE TRASMISIÓN

- La adquisición nosocomial de una cepa de *C. diff* fue precedida por una introducción documentada de la cepa a la sala por otro ingreso sintomático en 16 (84%) de los 19 casos, lo que sugiere que **los nuevos ingresos colonizados por *C. diff* son una fuente importante de infección hospitalaria por *C. diff*.**

Connie R. Clabots, Stuart Johnson, Mary M. Olson, Lance R. Peterson, and Dale N. Gerding Acquisition of *Clostridium difficile* by Hospitalized Patients: Evidence for Colonized New Admissions as a Source of Infection. J Infect Dis. (1992) 166 (3): 561- 567 doi:10.1093/infdis/166.3.561

***Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud  
Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico**

**UN HOSPITALIZADO CON *C DIFF*  
AUMENTA EL RIESGO DE TRASMISIÓN**

- La admisión de casos de *C diff* incrementa el riesgo de adquisición a otros pacientes hospitalizados.
- A mayor prevalencia de la infección en el hospital, mayor riesgo de diseminación.

**Adoptar medidas de control desde el primer caso....**

1. Campbell RJ, Giljahn L, Machesky K, et al. *Clostridium difficile* infection in Ohio hospitals and nursing homes during 2006. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30(6):526–533.
2. Dubberke ER, Reske KA, Yan Y, Olsen MA, McDonald LC, Fraser VJ. *Clostridium difficile*–associated disease in a setting of endemicity: identification of novel risk factors. *Clin Infect Dis* 2007;45(12):1543–1549.
3. Dubberke ER, Butler AM, Yokoe DS, et al. Multicenter study of *Clostridium difficile* infection rates from 2000 to 2006. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(10):1030–1037.

**FACTORES DE RIESGO**

FACTOR DE RIESGO	O.R.	IC 95%
Edad >65 años	2,5	1,9 - 3,3
Presión de ICD en el servicio	13	8,5 - 19,9
2 o + hospitalizaciones en los últimos 60 días	2,7	2 – 3,7

## TRASMISIÓN

- Cohorte retrospectiva de 2.859 pacientes hospitalizados.
- De estos pacientes, 68 tuvieron *C diff* nosocomial.
- En el análisis multivariado, **paciente con *C Diff* (riesgo relativo [RR], 1,86; IC95: 1.6 - 3.3)**, la exposición a la Clindamicina (RR, 4,22, IC<sub>95%</sub>, 2,11-8,45) y la cantidad de antibióticos tomados (RR, 1,49, IC<sub>95%</sub> 1,23-1,81) fueron significativos.
- **La proximidad física fue un factor de riesgo independiente para la adquisición de *C diff* nosocomial.**

ChangVT, Nelson K. The role of physical proximity in nosocomial diarrhea. *Clin Infect Dis* 2000;31(3):717-722.

## PRECAUCIONES DE BASADOS EN LA TRANSMISION



**Guantes**



*Clostridium difficile - Infección Asociada a la Atención de la Salud*  
*Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico*



**PRECAUCIONES  
DE CONTACTO**

**Colocar al paciente en habitación individual o cohorte con baño exclusivo y disponer de los materiales necesarios fuera de la habitación.**

**Colocar en la puerta de acceso, una señal que indique la necesidad del aislamiento de contacto.**

➤ **IDENTIFICACIÓN EN PUERTA DE LA HABITACIÓN E HISTORIA CLÍNICA**

**IDENTIFICACION EN LA PORTADA DEL EXPEDIENTE**

**IDENTIFICACION EN LA HOJA DE EDUCACION DEL PACIENTE Y/O FAMILIAR**

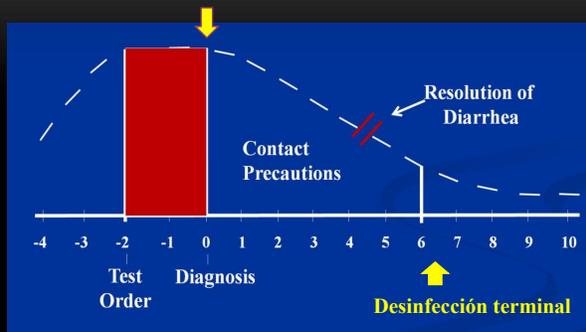
**SENSIBILIZACION A EL PERSONAL DE SALUD**

**SUPERVISION DEL APEGO A LA PRECAUCION**

**REFORZAMIENTO DEL RESULTADO**

**Porque el aislamiento empírico (anticipado) es tan importante?**

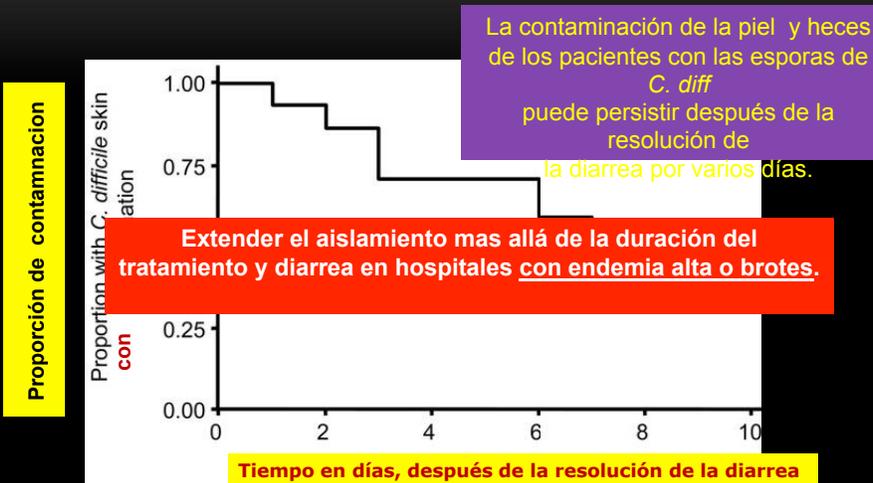
**Dispersión de esporas antes y durante el tratamiento por *C diff***



*Sunkesula K et al.* Potential for transmission of spores by patients awaiting testing to confirm suspected *C diff* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34:306-8

**Cuanto mas precoz se instale el aislamiento, más eficaz es el control de la dispersión.**

**PERMANENCIA DE LAS PRECAUCIONES DE CONTACTO**



Bobulsky et al. *Clin Infect Dis* 2008;46:447-50.

## CONTAMINACIÓN AMBIENTAL



- El grado en que el entorno se contamina con esporas de *C. diff* es proporcional al número de pacientes con diarrea asociada a *C.diff* y los pacientes colonizados asintomáticos también son una fuente de contaminación.
- La contaminación ambiental por *C diff* se ha documentado en **habitaciones con o sin casos diagnosticados**, aunque es mayor en habitaciones de pacientes sintomáticos. Y mayor aún si son incontinentes.
- NEJM 1989; 320:204
- Fekety et al AJM 1981; 70:907

## SOBREVIDA EN EL MEDIO AMBIENTE



### **Formas vegetativas**

- Pueden sobrevivir en el ambiente inanimado por 24 horas

### **Esporas**

- Las esporas sobreviven por > 5 meses.  $10^6$  ufc de *C. diff* inoculadas en el piso, disminuyen a los 2 días.

Kim et al. J Inf Dis 1981;143:42.

*Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud  
Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico

UNIDAD OCUPADA PREVIAMENTE POR  
PACIENTE CON *C DIFF*

- La admisión en una habitación ocupada previamente por un paciente con *C diff* es un factor de riesgo para la adquisición de la infección.

Shaughnessy MK, Micielli RL, Depestel DD, et al. Evaluation of hospital room assignment and acquisition of *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(3): 201–206.

UNIDAD OCUPADA PREVIAMENTE POR  
INFECTADO CON *C DIFF*

- Hospital privado de 200 camas
- Unidad de cuidados convencionales de 18 camas
- Admisión de un paciente desde San Pablo (E) con infección aguda de *C diff* en habitación privada.
- Los 3 pacientes que se alojaron en la misma habitación, posteriormente al primer caso, adquirieron *C diff*.
- La transmisión hospitalaria se cortó al vaporizar la habitación con peróxido de hidrógeno

SMI, Vigilancia de la ICD año 2013. Comité de Control de IH.

***Clostridium difficile - Infección Asociada a la Atención de la Salud***  
***Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico***

**EVIDENCIA DE FACTOR MEDIO AMBIENTE**

<p><b>Habitaciones previamente contaminadas incrementan el riesgo</b></p>	<p><b>Muchas habitaciones no son correctamente limpiadas</b></p>	<p><b>La limpieza puede ser programaticamente mejorada</b></p>	<p><b>La mejora de la limpieza disminuye la contaminación ambiental</b></p>	<p><b>La mejora de la limpieza disminuye las infecciones hospitalarias</b></p>
<p>Hayden MK (2006) Huang (2006) Hardy KJ (2006) Drees M (2008) Shaughnessy M (2008) Wilks M (2006) Datta R (2009) Martinez JA (2003)</p>	<p>Hayden MK (2006) Carling PC (2006) Carling PC (2007) Carling PC (2010) Boyce JM (2009) Eckstein BC (2007) Goodman ER (2008) Jefferson J (2010) Guerrero D (2010)</p>	<p>Hayden MK (2006) Eckstein BC (2007) Goodman ER (2008) Carling PC (2008) Carling PC (2010) Po JL (2009) Carling PC (2010) Hota B (2008) Bruno-Murtha (2009) Jean W (2010) Sulis C (2010) Clark P (2010)</p>	<p>Hayden MK (2006) Eckstein BC (2007) Goodman ER (2008) Guerrero D (2010) Hota B (2008) Jean W (2010) Dancoer SJ (2009)</p>	<p>Hayden MK (2006) Wilks M (2006) Datta R (2009) Hota B (2008) Jean W (2010) Dancoer SJ (2009)</p>

*Imagen Dr. Philip Carling, Boston University School of Medicine*

**SUPERFICIES DE ALTO CONTACTO**

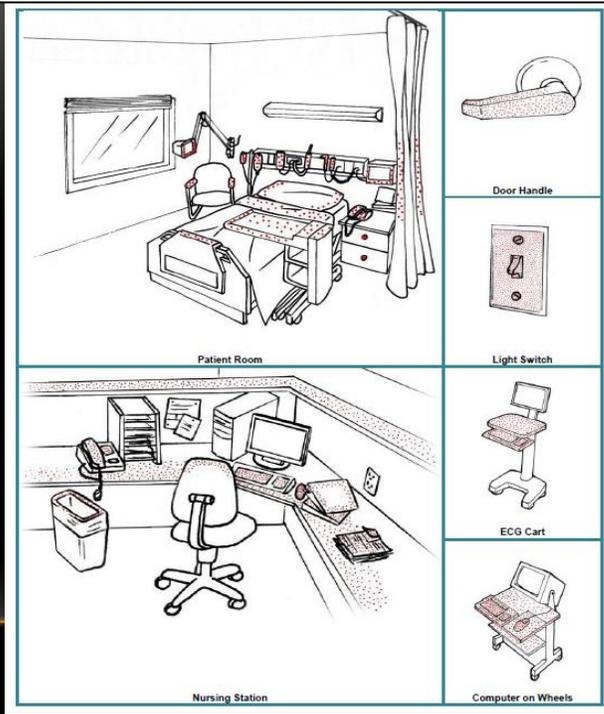
- Superficies de alto contacto: son aquellas que tienen frecuente contacto con las manos y son las que más se contaminan.



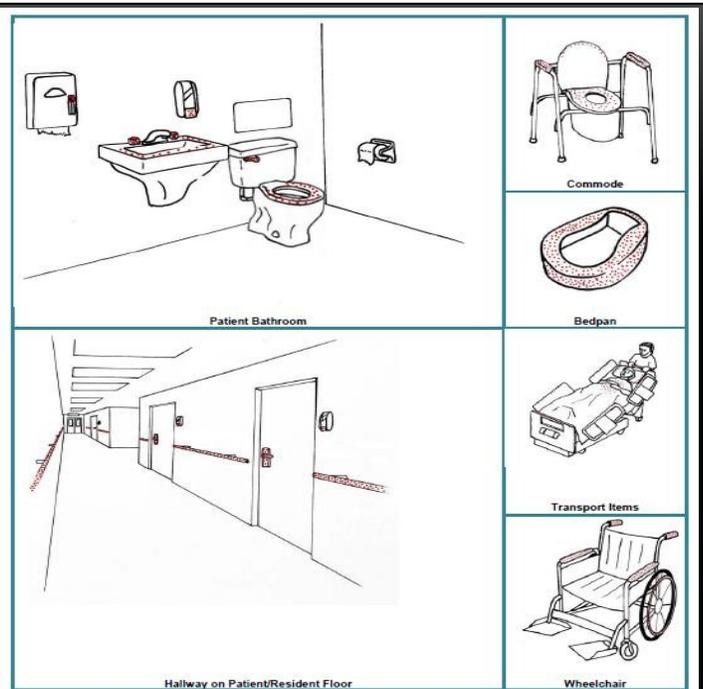
[www.webbertraining.com](http://www.webbertraining.com)

*Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud  
Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico

**SUPERFICIES  
DE ALTO  
CONTACTO  
EN  
HOSPITALES**



**SUPERFICIE  
DE ALTO  
CONTACTO  
EN  
HOSPITALES**



## Con que desinfectar una habitación que estuvo ocupada por un paciente con *C diff* ?

Toallas impregnadas en hipoclorito de sodio a 1000 ppm (con agente anticorrosivo)



Cloro orgánico  $\geq 5000$  ppm



Hipoclorito de sodio a  $\geq 5000$  ppm



## USO DE DESINFECTANTES ESPORICIDAS

- El uso de métodos esporicidas para la desinfección ambiental **fuera** de situaciones de brote o endemia alta, no ha demostrado reducción de la tasa de *C diff* nosocomial. (1,2)

1. Mayfield JL, Leet T, Miller J, Mundy LM. Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2000;31(4):995-1000.
2. Wilcox MH, Fawley WN, Wigglesworth N, Parnell P, Verity P, Freeman J. Comparison of the effect of detergent versus hypochlorite cleaning on environmental contamination and incidence of *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 2003; 54(2):109-114.

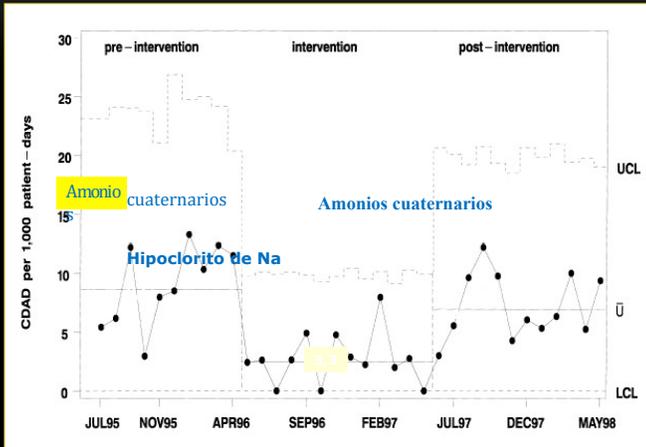
- Se debe realizar descontaminación de la sala de pacientes con *C diff* usando clorados a alta concentración (5000 ppm) en situaciones de brote o hiper-endemia.

***Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud**  
**Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico**

**Environmental Control to Reduce Transmission of *Clostridium difficile***

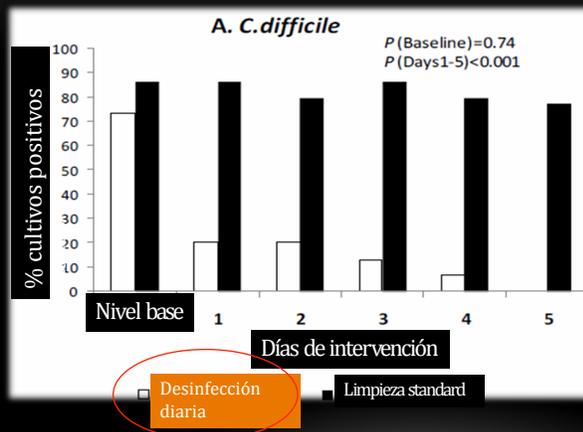
Jennie L. Mayfield,<sup>1</sup> Terry Leet,<sup>2</sup> James Miller,<sup>3</sup>  
 and Linda M. Mundy<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Infection Control Department, Barnes-Jewish Hospital; <sup>2</sup>  
 of Community Health, School of Public Health,  
 University, and Divisions of <sup>3</sup>Medical Informatics and



Mayfield et al Clin Inf Dis 2000; 31:995  
 Mayfield JL. Clin Infect Dis 2000;31:995

**DESINFECCIÓN DIARIA DE SUPERFICIES DE ALTO CONTACTO**



**En brote epidémico es vital desinfectar con clorados, y a diario las unidades ocupadas con pacientes con C diff**

Kundrapu S, et al. Daily disinfection of high-touch surfaces in isolation rooms to reduce contamination of healthcare workers' hands. Infect Control Hosp Epidemiol 2012, 33:1039-42

*Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud  
Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico

**Todo se limpia fácil?  
Todo se puede mojar?**



**TECNOLOGÍAS "NO TOCAR"**



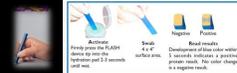
[www.webbertraining.com](http://www.webbertraining.com)

***Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud**  
**Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico**



## SUPERVISIÓN DE LA LIMPIEZA

- Los sistemas de gel o tinta fluorescente UV miden la minuciosidad de la limpieza, aunque no sirven para medir la desinfección de las superficies ni indican ausencia de residuos orgánicos.
- Detección de proteínas en superficies de limpiadas.
- Detección de ATP en superficies (limpieza terminal) y medición de la concentración del desinfectante en el balde.



***Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud**  
**Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico**

## DISEMINACIÓN

La piel y el ambiente inmediato de los pacientes colonizados o infectados por *C diff* es fuente de contaminación para las **manos de los trabajadores** y es la principal fuente de infección hospitalaria.

1. Guerrero DM, Nerandzic MM, Jury LA, Jinno S, Chang S, Donskey CI. Acquisition of spores on gloved hands after contact with the skin of patients with *Clostridium difficile* infection and with environmental surfaces in their rooms. *Am J Infect Control* 2012;40(6):556–558.
2. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 1989;320(4):204–210.

## HIGIENE DE MANOS

- Lavado con agua y jabón es más efectivo para remover *C diff* que el alcohol-gel. (1,2)
- En situaciones **endémicas**, no existen estudios que hayan encontrado un aumento de infecciones por *C diff* con el uso de alcohol-gel para la higiene de manos o una disminución de *C diff* con el uso de agua y jabón.(2-8)

- (1) 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; 30(10):939-944.
- (3) Boyce JM, Ligi C, Kohan C, Dumigan D, Havill NL. Lack of association between the increased incidence of *Clostridium difficile*-associated disease and the increasing use of alcohol-based hand rubs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(5): 479-483. Gopal RG. *J Hosp Infect* 2002; 50(1):42-47.
- (5) Gordin FM. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26(7):650-653.
- (6) Kaier K. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009.
- (7) Knight N. *Am J Infect Control* 2010.
- (8) Rupp ME. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(1):8-15.

*Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud  
Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico

LAVADO DE MANOS

En situaciones de brotes o  
endemia alta, se debe optar  
solo por lavado con agua y jabón.

**No** se debe utilizar alcohol-gel (1,2)



(1)Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31(5):431-455.

(2)Dubberke ER, Gerding DN, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ et al. Strategies to prevent clostridium difficile infections in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29 Suppl 1:S81-S92.

ENTONCES, SI ES TAN DIFÍCIL  
RETIRAR LAS ESPORAS DE LAS  
MANOS... NO ES MEJOR ENTRENAR  
AL PERSONAL PARA MINIMIZAR LA  
CONTAMINACIÓN DE LAS MANOS?

***Clostridium difficile* - Infección Asociada a la Atención de la Salud**  
**Dra. Roxana Trejo Gonzalez, Mexico**

## USO DE GUANTES

Ni el lavado ni la antisepsia de las manos son 100% efectivos para remover *Clostridium diff*.

Mejorar las medidas utilizando además guantes, previniendo la **contaminación de las manos trabajadores** sanitarios.



(1) Cohen SH. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(5):431-455.  
(2) Dubberke ER. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 Suppl 1:S81-S92. (3) Johnson S. *Am J Med* 1990; 88(2):137-140.  
(4) McFarland LV. *N Engl J Med* 1989; 320(4):204-210.

## UTILIZACIÓN DE GUANTES



- El uso de guantes es la única recomendación de prevención con la mayor fuerza de la evidencia para disminuir el riesgo de transmisión de *C. difficile* mediante la **prevención de la contaminación de las manos de los trabajadores sanitarios** (1-4).
- En brote es recomendable doble par de guantes.

(1) Cohen SH. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(5):431-455.  
(2) Dubberke ER. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 Suppl 1:S81-S92. (3) Johnson S. *Am J Med* 1990; 88(2):137-140.  
(4) McFarland LV. *N Engl J Med* 1989; 320(4):204-210.

## CONCLUSIONES

El *Clostridium difficile* es uno de los mayores retos dentro de los hospitales por su alta capacidad de dispersión, dentro de esto esta la detección oportuna o precoz, implementación de medidas prontas, el apego a la limpieza y desinfección exhaustiva del medio ambiente, la supervisión y reforzamiento permanente en la medidas medidas de prevención, minimizando el riesgo según la situación epidemiológica (endemia o epidemia)

MUCHAS GRACIAS