Clostridium Difficile
Μια άγνωστη απειλή για τα νοσοκομεία

Άγγελος Πεφάνης

Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος

Παθολογική Κλινική ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων του ομιλητή σε σχέση με το αντικείμενο αυτής της παρουσίασης

Clostridium difficile

- ***Clostridium difficile*** **είναι ένα Gram (+), σπορογόνο, αυστηρά αναερόβιο βακτηρίδιο**
- **Βρίσκεται στο έντερο ανθρώπων και ζώων, στο έδαφος, το νερό και το περιβάλλον**

Βλαστική μορφή

- **Επιβιώνει στο περιβάλλον και σε υγρές επιφάνειες για αρκετές ώρες**
- **Ευαίσθητο στο γαστρικό οξύ, κοινά αντισηπτικά και αλκοολούχα διαλύματα**

Σπόροι

- **Επιβιώνουν για μήνες στο περιβάλλον και σε αντίξοες συνθήκες**
- **Είναι ανθεκτικοί σε γαστρικό οξύ, κοινά αντισηπτικά και αλκοολούχα διαλύματα**

C. difficile: Μικροβιολογία

- **Φυσιολογική χλωρίδα του ΓΕΣ:**

  - 1-3% υγειών μη νοσηλευόμενων ενηλίκων

  - 70% των βρεφών
- **Υπεύθυνα για την κλινική έκφανση της λοίμωξης είναι τα τοξινογόνα στελέχη**
- Το μοναδικό νοσοκομειακό παθογόνο που είναι αναερόβιο και σπορογόνο. Ως εκ τούτου:

  - Δύσκολη η εκρίζωσή του

  - >5μήνες ζωής στο περιβάλλον

  - < 10 σπόροι αρκούν για την ανάπτυξη λοίμωξης

CDC. Fact Sheet 2010

Προϋποθέσεις λοίμωξης

Απαραίτητες προϋποθέσεις για την πρόκληση νόσου:

- Κατάποση του *C. difficile*
  (σε βλαστική μορφή ή σε σπόρος)
- Διαταραχή της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου (κυρίως μετά από λήψη αντιβιοτικών)
- **Παραγωγή τοξινών από το στέλεχος του *C. difficile***

Τοξίνες του *C. difficile*

- **Τοξίνη Α** ⇨ εντεροτοξίνη (TcdA)
- **Τοξίνη Β** ⇨ κυτταροτοξίνη (TcdB)
- Δυαδική τοξίνη απομονώνεται στο 6% των στελεχών *C. difficile,* αλλά είναι παρούσα πάντα όταν απομονώνεται το υπερλοιμογόνο στέλεχος
  - Ενισχύεται η δράση των *TcdA* και *TcdB* με αποτέλεσμα βαρύτερη νόσο

Τοξινογόνο στέλεχος

↓

παθογόνο στέλεχος

Μη τοξινογόνο στέλεχος

↓

μη παθογόνο στέλεχος

Μετάδοση

- **μέσω των χεριών προσωπικού – ασθενών**
- **από άτομο σε άτομο**
- **από μολυσμένες επιφάνειες**

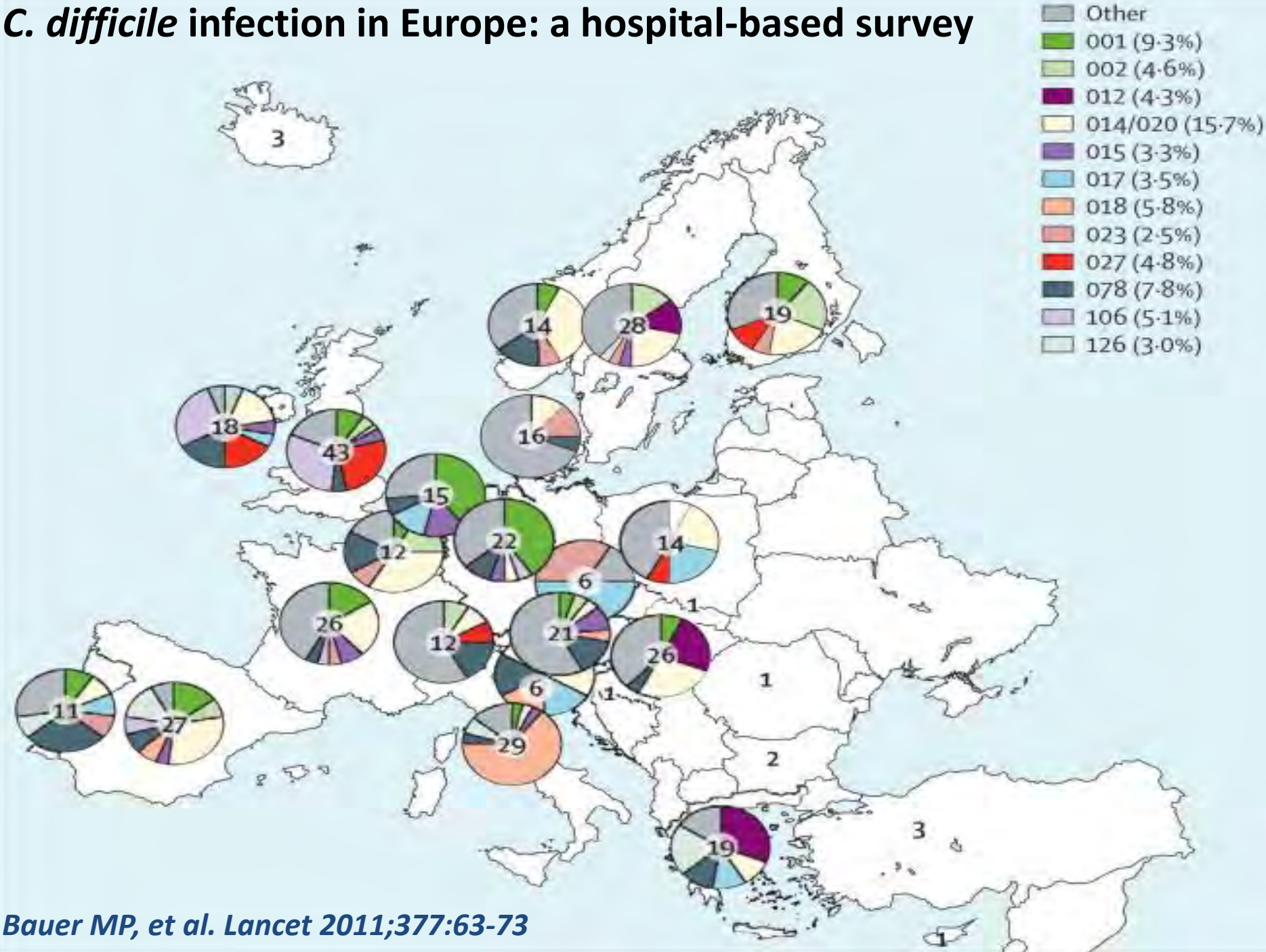
Η Δεξαμενή του *Clostiridium difficile*

- **Η Δεξαμενή στο Νοσοκομείο**
  - Οι ασθενείς, οι επαγγελματίες υγείας, το μολυσμένο νοσοκομειακό περιβάλλον: **20-40% αποικισμός**
  - Τρόφιμοι Οίκων Ευγηρίας: **50% αποικισμός**

- **Η Δεξαμενή στην Κοινότητα**
  - Συνήθως χωρίς παράγοντες κινδύνου
  - Το έδαφος, το νερό, τα κατοικίδια, το κρέας, τα χορταρικά
  - Φυσιολογικά νεογνά έως 1 έτους: **>70% αποικισμός**

CID 2012; 55: 1209

C. difficile infection in Europe: a hospital-based survey



Bauer MP, et al. Lancet 2011;377:63-73

Point-prevalence of *C. difficile* infections (CDI) in Greek hospitals

- Patients hospitalized in **21 Greek hospitals** were screened in one single day per hospital during the period March 1st to 31st 2013
- **5.536 patients** were screened
- **159 patients with diarrhoea** were enrolled
- **27 patients were found to be CDI(+)**.

Pefanis A, et al. ECCMID 2014, P0757

Point-prevalence of *C. difficile* infections (CDI) in Greek hospitals

- The point-prevalence of CDI in Greek hospitals was **0.51% (CIs= 0.31% - 0.69%)**.
- The point prevalence of CDI among pts with diarrhoea was **17.0% (CIs= 11.17% - 22.83%)**.
- The highest prevalence was among patients hospitalized in haematology/oncology wards **37.5%** compared to **14.7%** among patients hospitalized in other wards **(p= 0.023)**.

Pefanis A, et al. ECCMID 2014, P0757

Point-prevalence of *C. difficile* infections (CDI) in Greek hospitals

The only independent factors* associated with CDI were:

- **Age >68 years**

  (OR= 4.54, CIs= 1.45-14.05; p= 0.009); and

- **Treatment with colistin**

  (OR= 4.77, CIs= 1.14-19.89, p= 0.032).

- Under the influence of both these risk factors, OR for acquisition of CDI was increased to 8.12 (p=0.026)

*Logistic regression analysis comprising all 159 pts with diarrhoea

Pefanis A, et al. ECCMID 2014, P0757

Cohen et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31:431–55

Αντιβιοτικά που συνδέονται με την πρόκληση CDI

Συχνή επίπτωση	Περιστασιακή επίπτωση	Σπάνια επίπτωση
• Fluoroquinolones • Clindamycin • Penicillins • 3rd and 4th gener. Cephalosporins	• Macrolides • Trimethoprim • Sulfonamides	• Aminoglycosides • Tetracyclines • Chloramphenicol • Metronidazole

96% των ασθενών με CDI έχουν λάβει αντιβιοτικά τις προηγούμενες 14 ημέρες και 100% τους προηγούμενους 3 μήνες

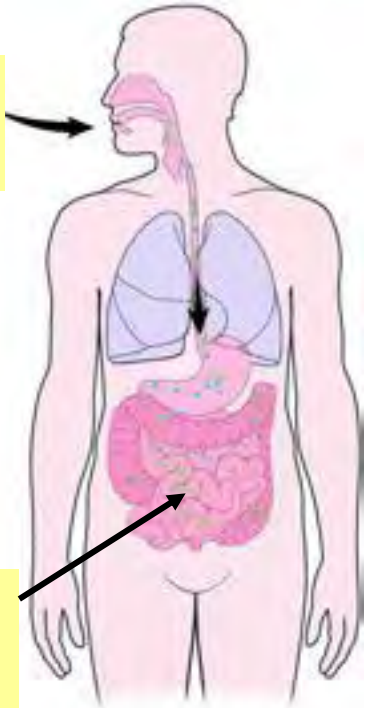
The Risk of CDI: Adjusted hazard Ratio

Characteristic	Adjusted hazard ratio (95% CI)
Quinolones	4.0
3rd and 4th generation cephalosporins	3.1
Vancomycin	2.6
1st and 2ed generation cephalosporins	2.4
β-lactamase inhibitor combinations	2.3
Clindamycin	1.9
Cotrimoxazole	1.9
Macrolides	1.5
Miscellaneous	1.3
Aminoglycosides	0.9
Metronidazole	0.3

CID 2011;53:42

Παθογένεια

Κατάποση των σπόρων

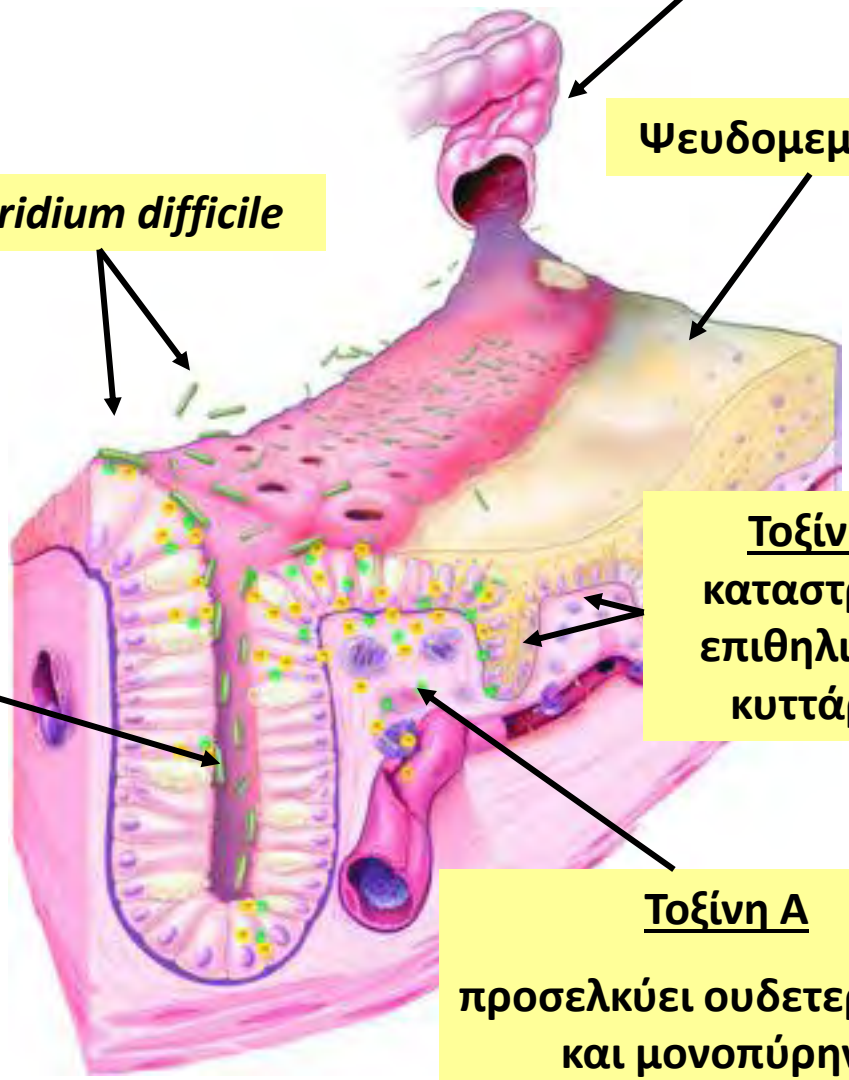


Βλάστηση των σπόρων στο λεπτό έντερο

Διαταραχή της χλωρίδας του παχέος εντέρου μετά από λήψη αντιβιοτικών

Ψευδομεμβράνη

Clostridium difficile



Τοξίνη Β

καταστροφή επιθηλιακών κυττάρων

Στις εντερικές κρύπτες το *C. difficile* πολλαπλασιάζεται και παράγει τις τοξίνες του

Τοξίνη Α

προσελκύει ουδετερόφιλα και μονοπύρηνα

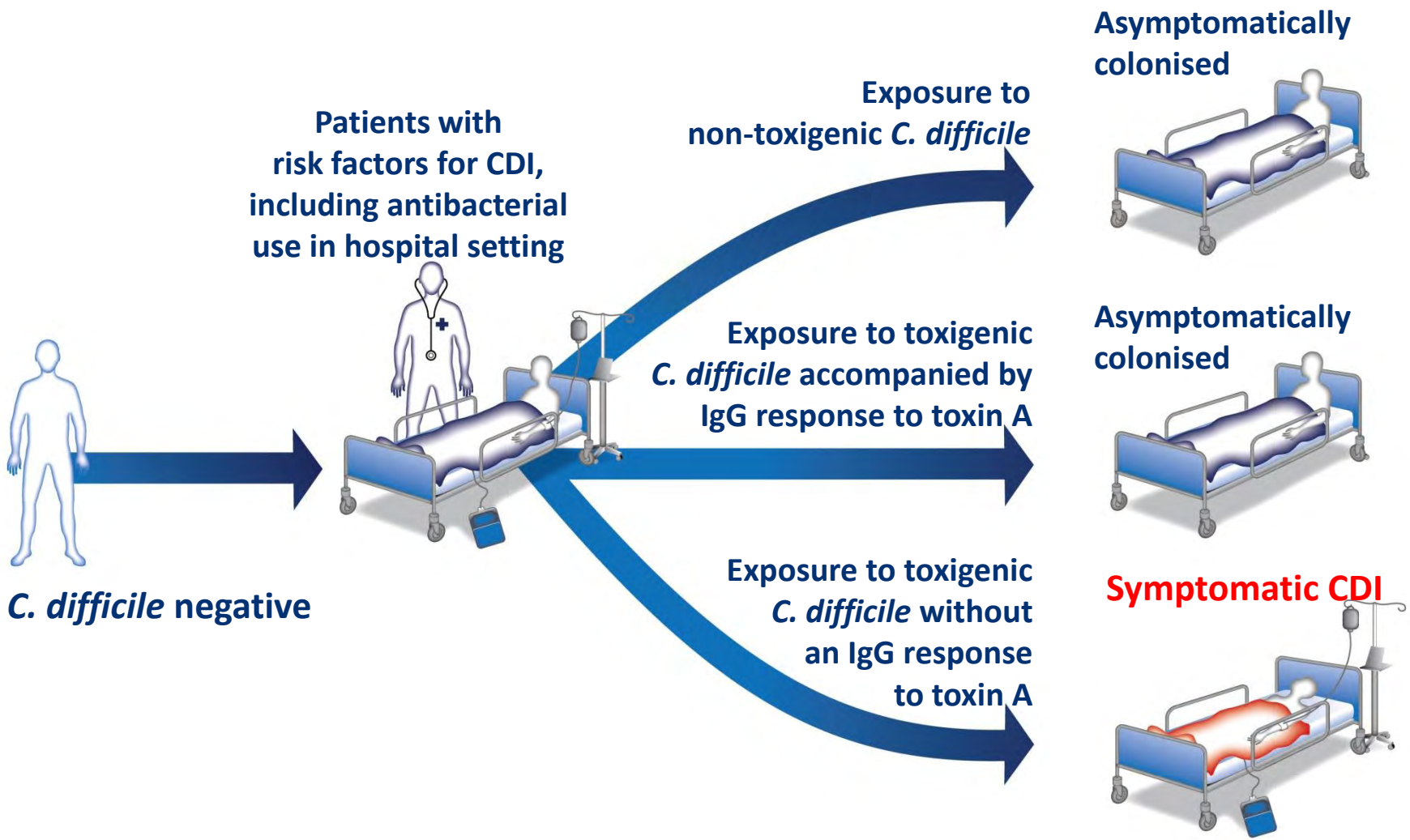
Sunshine RH et al, Cleveland Clin J Med 2006

CDI: τα Κλινικά Σύνδρομα

Bartlett J & Gerding D, Clin Infect Dis 2008;46:S12–18

15 – 25% των περιπτώσεων διάρροιας από αντιβιοτικά καταλήγουν σε CDI

Η Σημασία της Φυσιολογικής Άμυνας στην Παθογένεια της CDI



Rupnik et al. Nat Rev Microbiol 2009;7:526–6.

CDI: Οι Σοβαρές Λοιμώξεις

- **Προσοχή: 20% με σοβαρή λοίμωξη δεν έχουν διάρροια αλλά μόνον διατεταμένο έντερο και ειλεό**
- Εκδηλώνονται με εικόνα SIRS και σοβαρού SIRS με ανεξήγητο πυρετό, κοιλιακό άλγος και λευχαιμοειδή αντίδραση.
- **Η κεραυνοβόλος κολίτιδα είναι δυνατόν να οδηγήσει σε κολεκτομή. Εντούτοις, παρά την κολεκτομή, η θνητότητα φτάνει το 67%!**

Διάγνωση

- **Εργαστηριακός έλεγχος**
- **Απεικονιστικός έλεγχος**
- **Κολονοσκόπηση**
- **Βιοψία**

Ο κανόνας των 3 ημερών

- Διάρροια σε νοσηλευόμενους για >3 ημέρες σπανιότατα οφείλεται σε κοινά παθογόνα (*Salmonella, Shigella, Campylobacter*) ή σε παράσιτα
- **Σε αυτούς τους ασθενείς αναζητούμε μόνο *C. difficile***

Measurement: Outcome

NHSN Reporting: Definitions

Incident cases further characterized based on date of admission and date of specimen collection:

- **Healthcare Facility-Onset (HO):** LabID Event collected >3 days after admission to facility (i.e., on or after day 4)
- **Community-Onset (CO):** LabID Event collected as an outpatient or an inpatient ≤3 days after admission to the facility (i.e., days 1, 2, or 3 of admission)
- **Community-Onset Healthcare Facility-Associated (CO-HCFA):** CO LabID Event collected from a patient who was discharged from the facility ≤4 weeks prior to date stool specimen collected

Συλλογή και μεταφορά του δείγματος

- **2-10g ή 5ml κοπράνων**
- **Ταχεία μεταφορά του δείγματος στο εργαστήριο και άμεση επεξεργασία (εντός 2ωρών)**
- **Σωστή συντήρηση του δείγματος**
  - 2 – 48 ώρες: Διατήρηση στους 4-6°C
  - >2 ημέρες: Διατήρηση στους -20°C

Συλλογή δείγματος

- **Ένα** δείγμα για κάθε συμπτωματικό ασθενή σωστά συλλεγμένο και επεξεργασμένο.
- **Όχι έλεγχος αρνητικοποίησης** στη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία
- Όχι όφελος από συνεχείς μετρήσεις

Surawicz CM, et al. American College of Gastroenterology Guidelines. Am J Gastroenterol 2013
IDSA Guidelines. Infect Control Hosp Epidemiol 2010

Ταχείες διαγνωστικές μέθοδοι

Μέθοδοι αναζήτησης αντιγόνου (GDH)

- EIA
- Ανοσοχρωματογραφία (IC)

Μέθοδοι αναζήτησης των τοξινών (A, B, A&B)

- EIA
- Ανοσοχρωματογραφία (IC)

Μοριακές τεχνικές

- Real time PCR
- LAMP (Loop mediated Isothermal amplification)

Διαγνωστική μέθοδος	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Τοξινογόνος καλλιέργεια	«Χρυσός κανόνας» Υψηλή ειδικότητα & ευαισθησία	Χρονοβόρα Απαιτεί έμπειρο προσωπικό
EIA για τοξίνες	Υψηλή ειδικότητα Εύκολη τεχνική	Χαμηλή ευαισθησία
EIA για GDH	Υψηλή ειδικότητα Εύκολη τεχνική	Χαμηλή ευαισθησία
Μοριακές τεχνικές	Υψηλή ευαισθησία & ειδικότητα Εύκολη τεχνική	Υψηλό κόστος ανά εξέταση PCR: Υψηλό κόστος εξοπλισμού LAMP: Σχετικά χαμηλού κόστους

Εργαστηριακή διάγνωση CDI: 2 βήματα

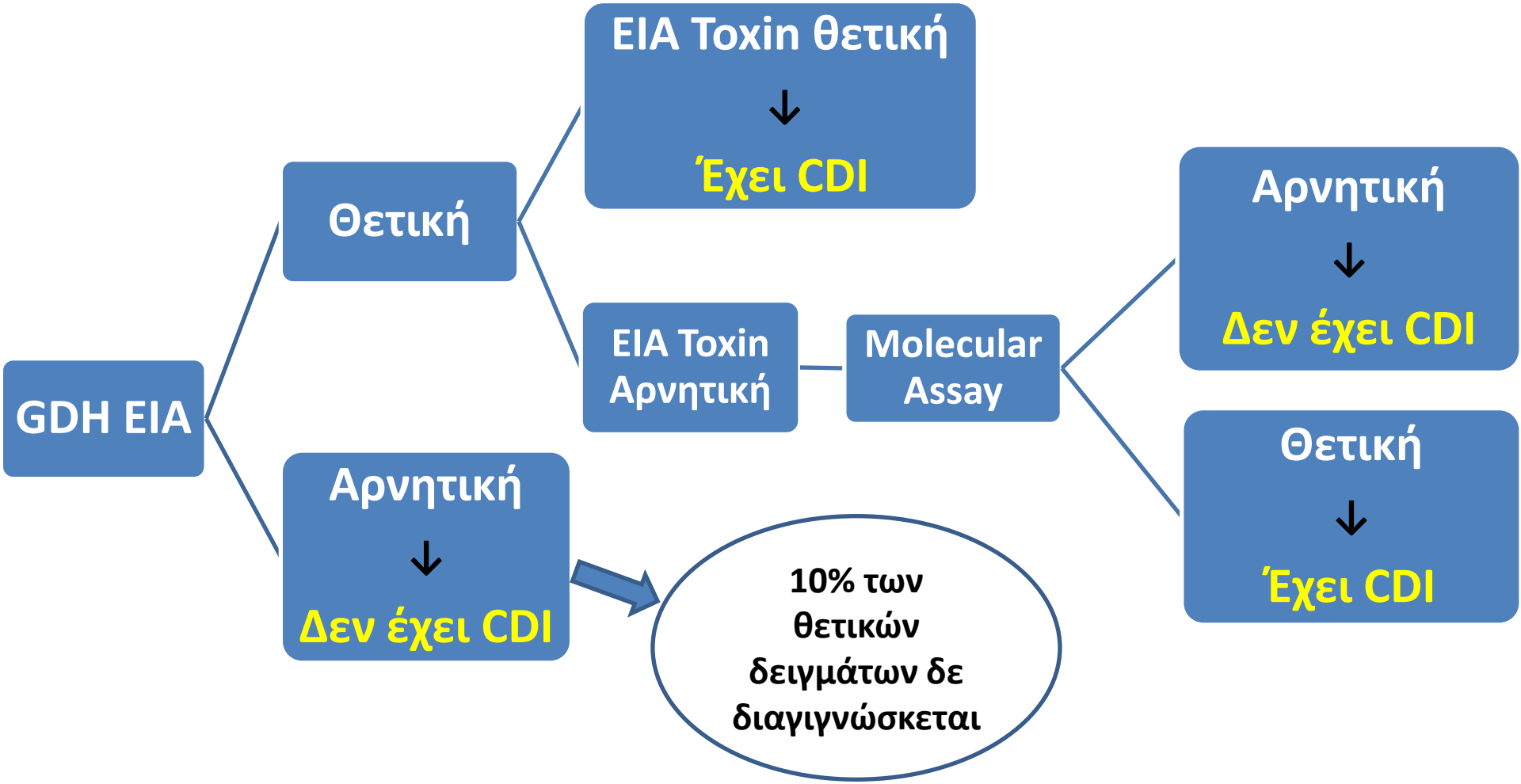
1ο ΒΗΜΑ: screening test

- αναζήτηση GDH στα κόπρανα με EIA ή IC

2ο ΒΗΜΑ: Επιβεβαιωτική μέθοδος (μόνο στα θετικά δείγματα)

- Τοξινογόνος καλλιέργεια
- PCR
- EIA ή IC για έλεγχο τοξινών

Ποια είναι η κατάλληλη στρατηγική;



Surawicz CM, et al. American College of Gastroenterology Guidelines. Am J Gastroenterol 2013

Πότε κάνουμε ενδοσκόπηση

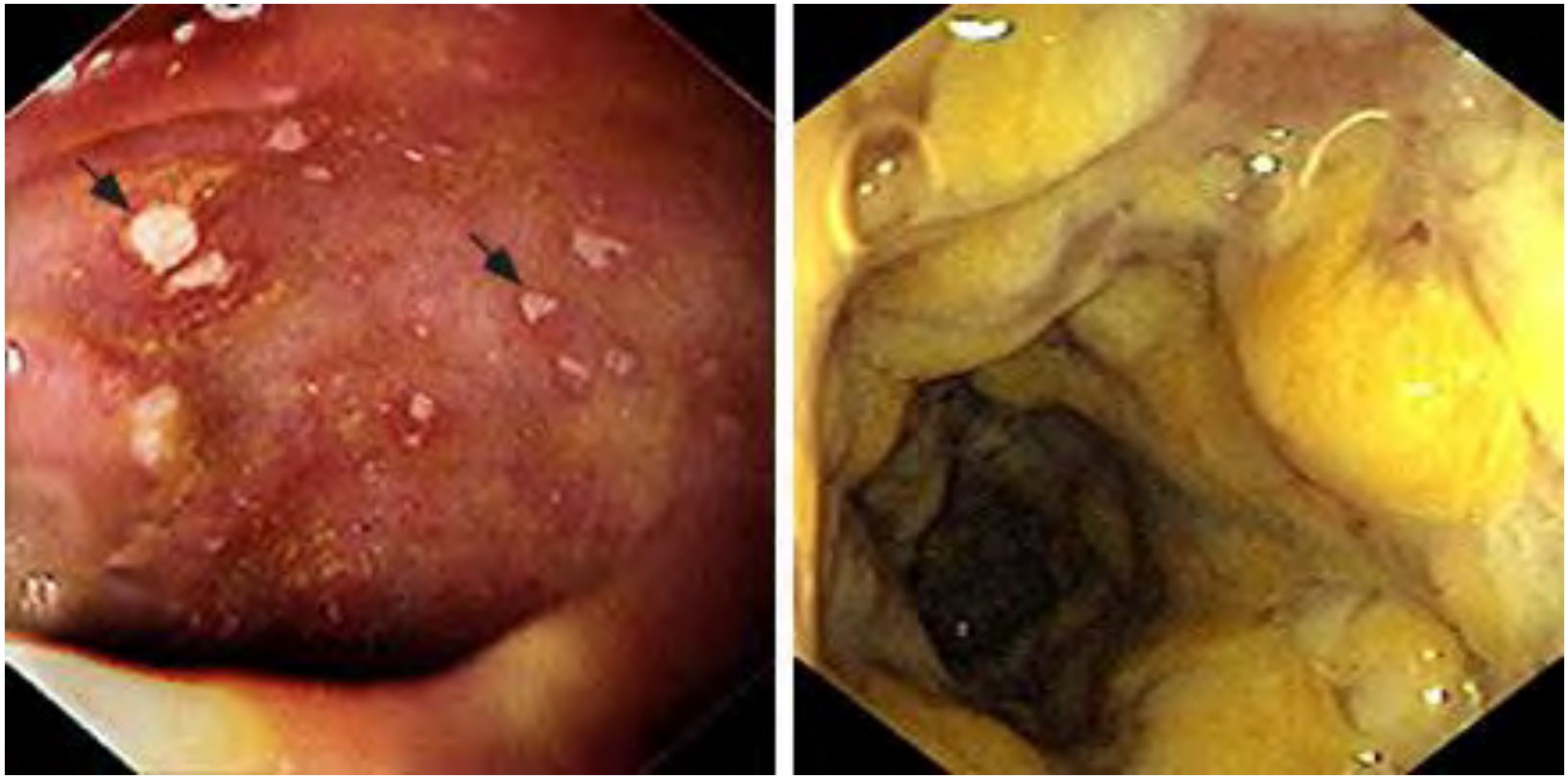
- Ισχυρή κλινική υποψία με αρνητικό εργαστηριακό έλεγχο
- Μη ανταπόκριση στην αγωγή
- Άτυπες εκδηλώσεις με ειλεό ή μη σημαντική διάρροια

- **Στο 10-20% δεν αναδεικνύονται ψευδομεμβράνες**

↓

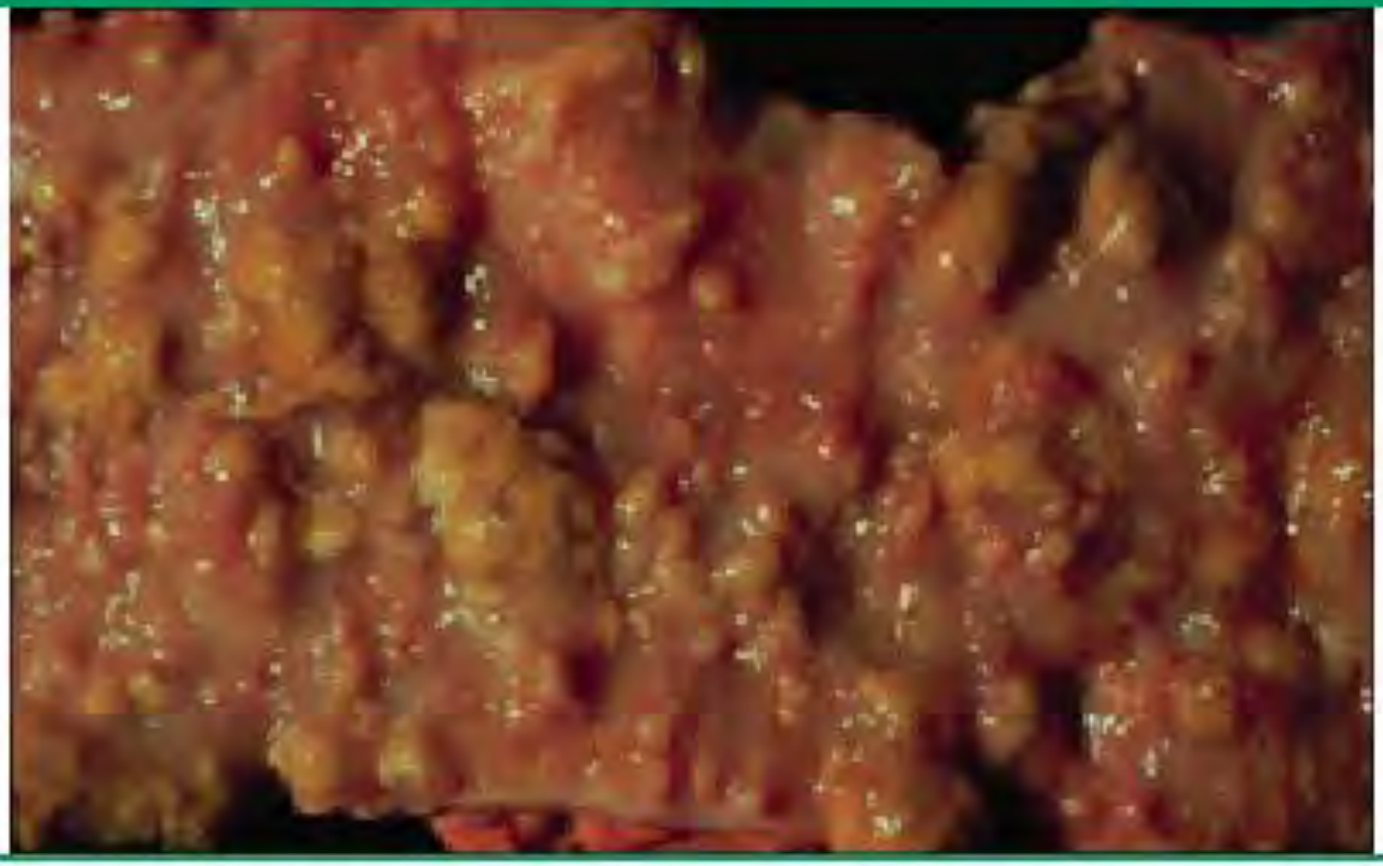
Χρήσιμη τότε η βιοψία

Ψευδομεμβρανώδης Κολίτιδα



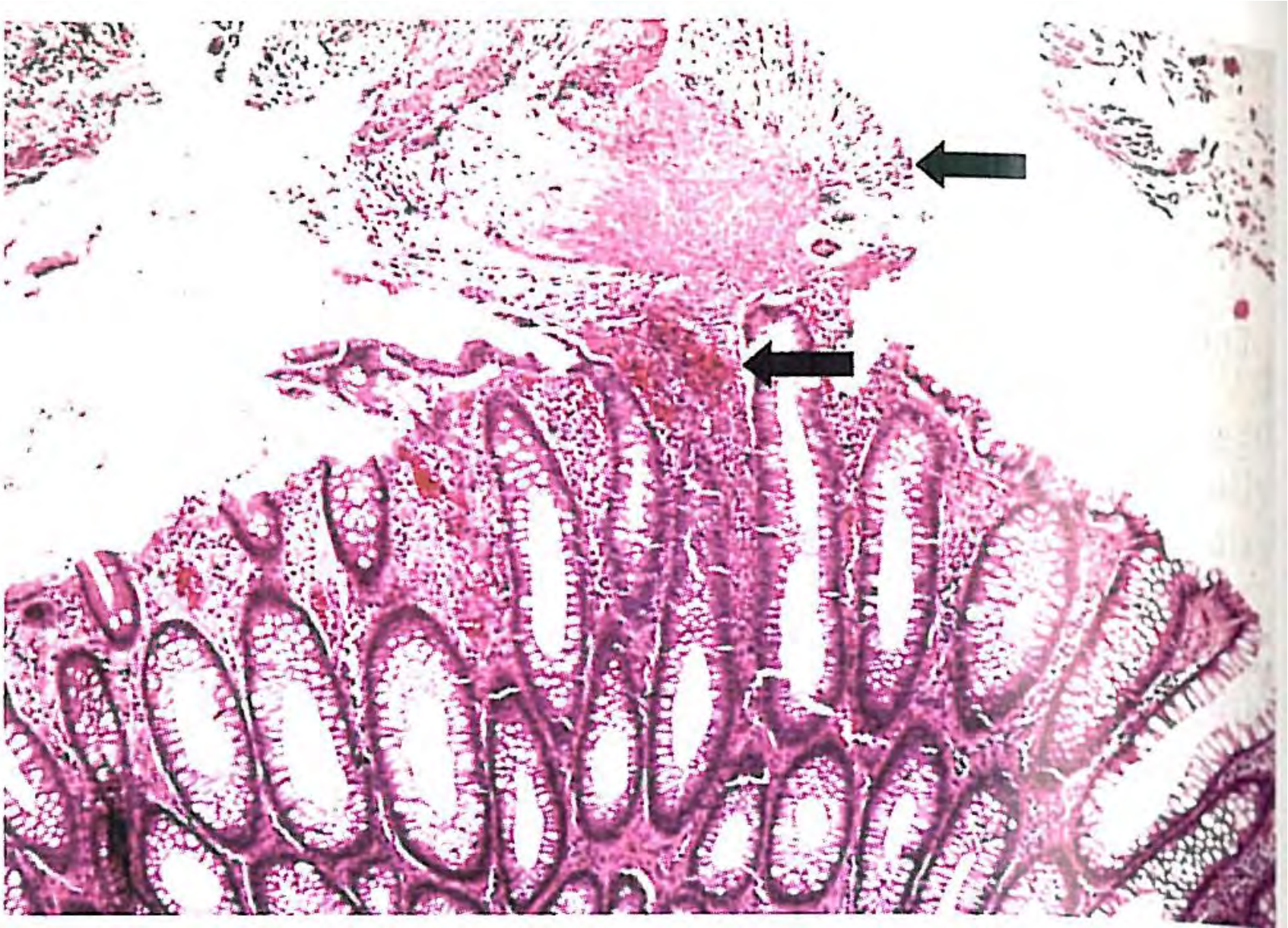
<u>Left panel</u>: Scattered pseudomembranes are visible on top of the mucosa. Some of the lesions have a red halo (arrows).
<u>Right panel</u>: Yellow pseudomembrane circumferentially covering the entire colonic mucosa.

Pseudomembranous colitis

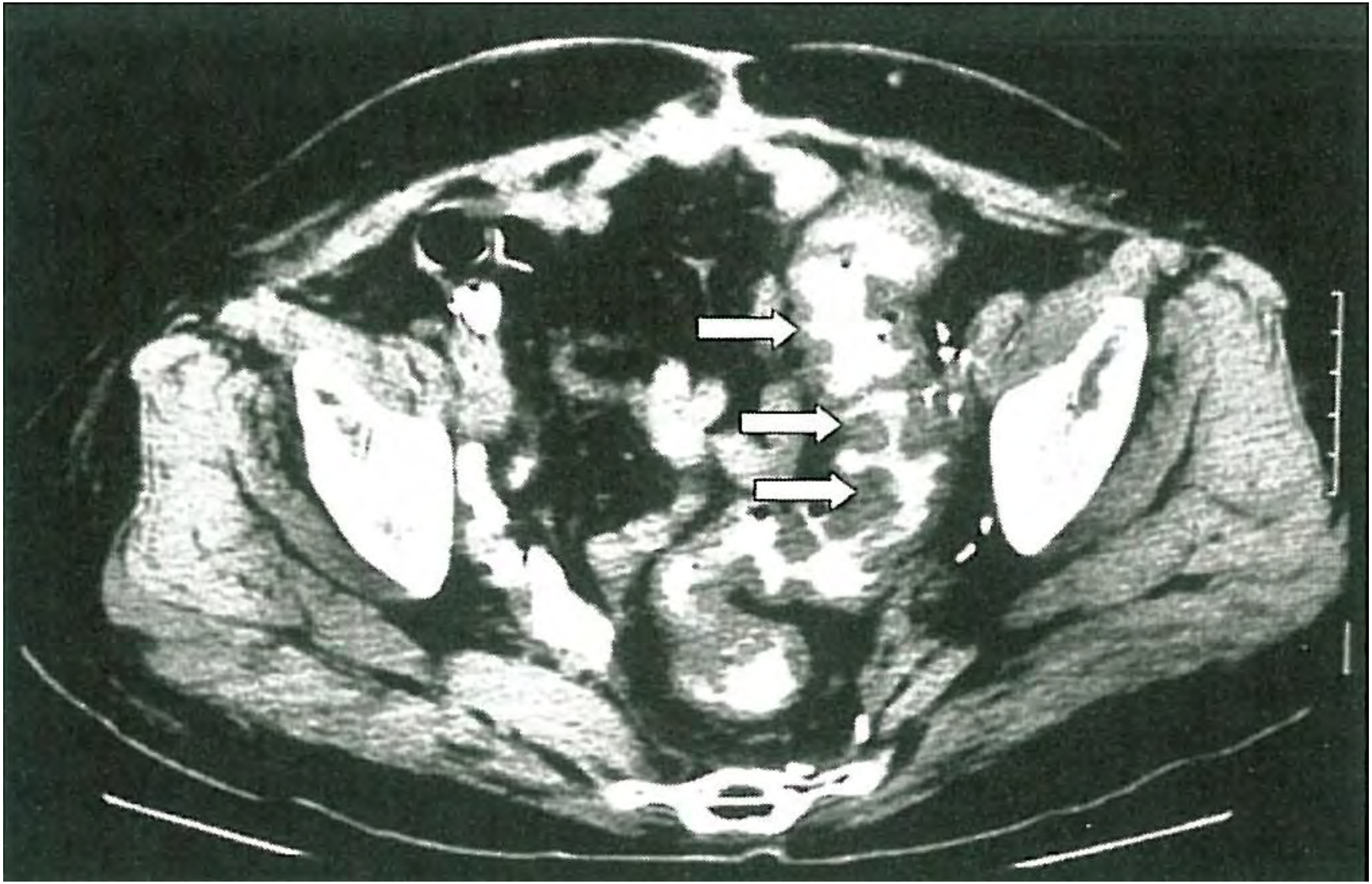


Gross appearance of the colon from a patient with pseudomembranous colitis. The pseudomembranes are yellow or off-white raised plaques 0.2 to 2.0 cm in diameter, which are scattered over fairly normal-appearing intervening mucosa. *Courtesy of J Thomas LaMont, MD.*

Βιοψία: Εικόνα ηφαιστείου



Απεικονιστικός έλεγχος

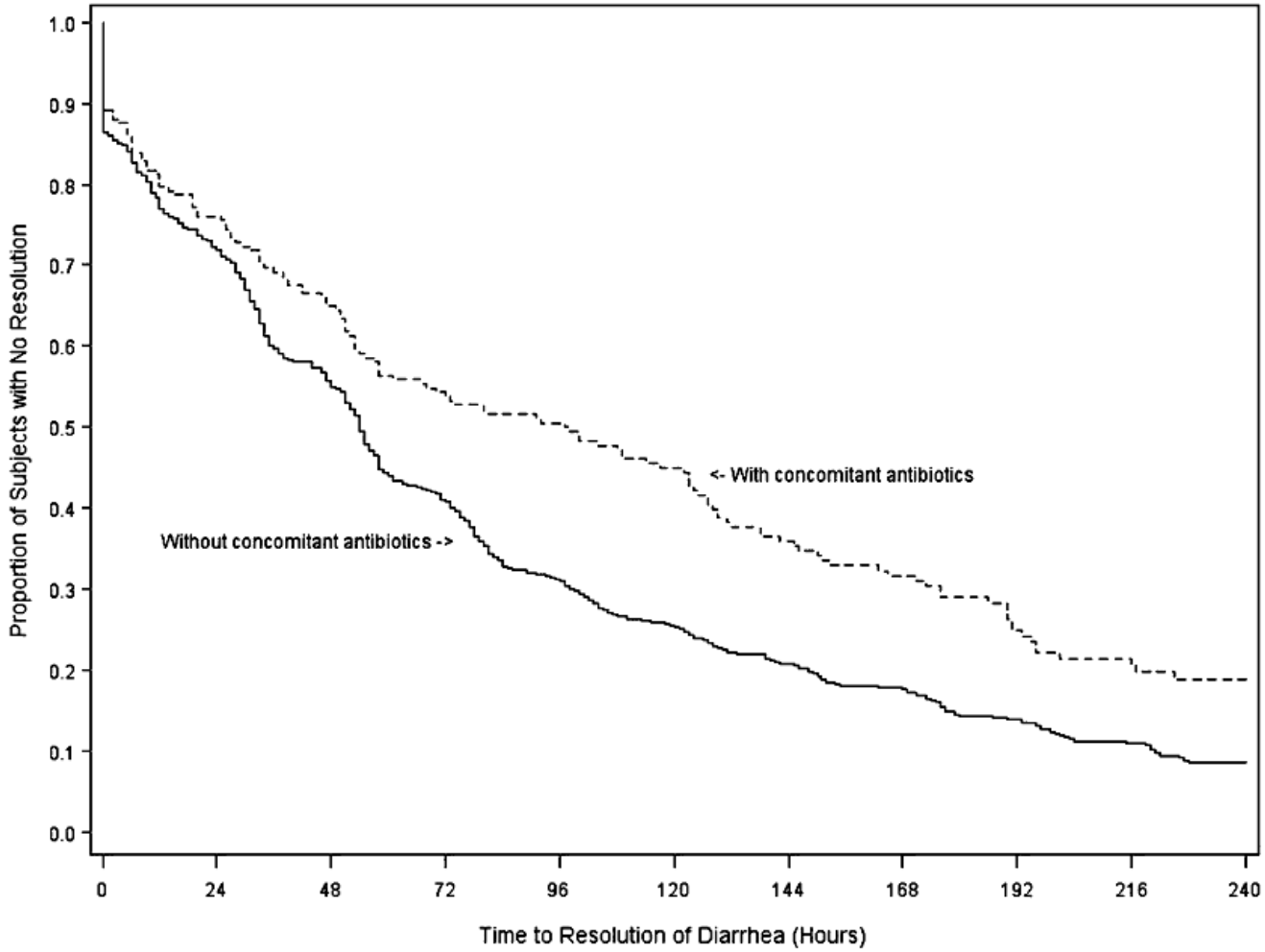


Toxic megacolon

Plain film of the abdomen from a patient with toxic megacolon associated with C. difficile infection. The large and small intestines are grossly dilated. Dilatation of the small bowel, which has the thin transverse folds of the valvulae conniventes (short arrow), is seen best in the left lower quadrant. Large bowel dilation occupies most of the right lower quadrant and has characteristic thick haustral markings that do not extend across the entire lumen (long arrows).

CDI: Θεραπευτικοί Χειρισμοί

- **Διακοπή των ενοχοποιούμενων αντιβιοτικών**
- Διακοπή των PPIs
- Αποφυγή αντιδιαρροϊκών και αναλγητικών διότι **η αντιπερισταλτική δράση οδηγεί σε τοξικό μεγάκολο.**
- Η δίαιτα εξαρτάται από την ανοχή του ασθενούς.



Kaplan-Meier analysis of time to resolution of diarrhea (TTROD). Median TTROD was 97 hours (95% confidence interval [CI], 58–123 hours) for those who received concomitant antibiotics during the treatment period and 54 hours (95% CI, 51–57 hours) for subjects receiving no concomitant antibiotics with treatment. The difference was significant by log rank and Wilcoxon tests (P <.001 for each).

Mullane et al. CID 2011; 53: 440

Ταξινόμηση Βαρύτητας Νόσου

Ορισμός	Κλινικοεργαστηριακά
Πρώτο επεισόδιο, ήπιας ή μέτριας βαρύτητας	WBC ≤ 15,000 κυτ./mL *ή* Κρεατινίνη ≤ 1,5 x βασική τιμή
Πρώτο επεισόδιο, σοβαρό	WBC ≥ 15,000 κυτ./mL *ή* Κρεατινίνη ≤ 1,5 x βασική τιμή
Πρώτο επεισόδιο, σοβαρό με επιπλοκές	Υπόταση, σηπτική καταπληξία, ειλεός, μεγάκολο

IDSA Guidelines. Infect Control Hosp Epidemiol 2010

Φαρμακευτική αγωγή της CDI:
Πρώτο επεισόδιο

Στόχος της θεραπείας είναι η εκρίζωση του *C. difficile* από το έντερο και η προαγωγή της αποκατάστασης της φυσιολογικής μικροχλωρίδας του παχέος εντέρου

Μη σοβαρό πρώτο επεισόδιο	• **Μετρονιδαζόλη** 500 mg x 3, PO, για 10 ημέρες *
Σοβαρό πρώτο επεισόδιο	• **Βανκομυκίνη** 125 mg x 4, PO, για 10 ημέρες
Σοβαρό πρώτο επεισόδιο με επιπλοκές	• Μετρονιδαζόλη 500 mg x 3, IV, για 10 ημέρες σε συνδυασμό με ενδοκολική βανκομυκίνη 500 mg σε 100 mL NS 0.9% κάθε 4-12 ώρες ***και / ή*** Βανκομυκίνη 500 mg x 4, μέσω ρινογαστρικού σωλήνα, αν η από του στόματος θεραπεία δεν είναι εφικτή

* Ενδοφλέβια χορήγηση μετρονιδαζόλης αν η από του στόματος θεραπεία δεν είναι εφικτή

IDSA Guidelines. Infect Control Hosp Epidemiol 2010
Gerding GN. CID 2008
Bauer et al. Clin Microbiol Infect 2009

MAJOR ARTICLE

A Comparison of Vancomycin and Metronidazole for the Treatment of *Clostridium difficile*–Associated Diarrhea, Stratified by Disease Severity

Fred A. Zar,[1] Srinivasa R. Bakkanagari,[2] K. M. L. S. T. Moorthi,[2] and Melinda B. Davis[1]

[1]University of Illinois at Chicago, Chicago, and [2]Saint Francis Hospital, Evanston, Illinois

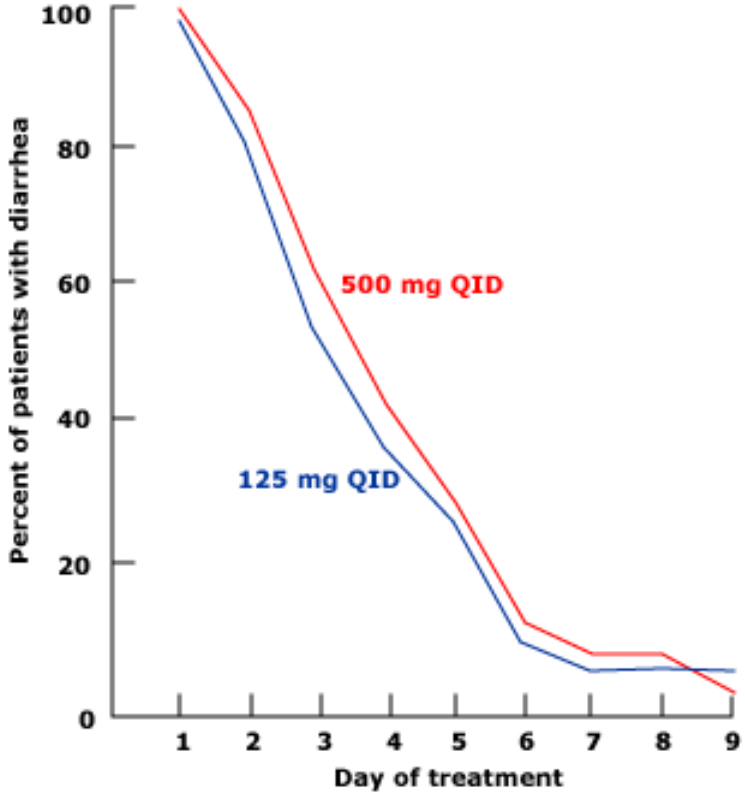
Table 2. Rate of cure of *Clostridium difficile*–associated diarrhea by disease severity and treatment.

Disease severity	No. of patients cured/ no. of patients treated (%)			
	Mtz group	Vm group	Total	P^a
Mild	37/41 (90)	39/40 (98)	76/81 (94)	.36
Severe	29/38 (76)	30/31 (97)	59/69 (86)	.02
All	66/79 (84)	69/71 (97)	135/150 (90)	

NOTE. Mtz, metronidazole; Vm, vancomycin.

[a] *P* values were calculated using Fisher's exact test.

High and low dose oral vancomycin are equally effective in acute C. difficile colitis



Disappearance of diarrhea was identical in patients with acute clostridium difficile colitis who received either high (500 mg four times daily, red line) or low (125 mg four times daily, blue line) dose oral vancomycin for 10 days.

Fekety R et al. *Am J Med* 1989

Φαρμακευτική αγωγή της CDI:
Πρώτη υποτροπή

- Έως και το 25% των ασθενών με CDI παρουσιάζουν υποτροπή της λοίμωξης εντός 30 ημερών μετά τη θεραπεία.
- Συστήνεται η θεραπεία της πρώτης υποτροπής ως πρώτο επεισόδιο, εκτός και αν η νόσος έχει εξελιχθεί από μη σοβαρή σε σοβαρή

IDSA Guidelines. Infect Control Hosp Epidemiol 2010
Gerding GN. CID 2008
Bauer et al. Clin Microbiol Infect 2009

Θεραπεία των υποτροπών της CDI

<u>1η Υποτροπή</u>

- **Σε ήπια νόσο**

  (4-5 κενώσεις/24ωρο ή Λευκά ≤12.000/mm^3) και

- **Σε μέτρια νόσο**

  (6-8 κενώσεις/24ωρο ή Λευκά 12-15.000/mm^3)

↓

Μετρονιδαζόλη 500mg x 3, PO, για 10-14 ημέρες

UpToDate 2012

Fidaxomicin (DIFICLIR™)

- Βακτηριοκτόνος δράση
- Στενότερο μικροβιακό φάσμα δράσης
- Παρατεταμένη μετα-αντιβιοτική δράση
- Μικρότερη δράση στην χλωρίδα του εντέρου
- Μικρότερος κίνδυνος επιλογής VRE στελεχών

Babakhani et al. Antimicrob Agents Chemother 2011
Louie TJ et al. N Engl J Med 2011
Tannock GW. Microbiol 2010
Louie TJ et al. CID 2012

Φαρμακευτική αγωγή της CDI:
Δεύτερη και μεταγενέστερες υποτροπές

- **Συστήνεται η θεραπεία της δεύτερης ή μεταγενέστερων υποτροπών με τον ίδιο τρόπο όπως της σοβαρής πρώτης υποτροπής, με την επιλογή χρήσης προοδευτικά φθίνοντος ή διακεκομμένου δοσολογικού σχήματος**

Δεύτερη και μεταγενέστερες υποτροπές	• **Βανκομυκίνη** 125 mg x 4, για τουλάχιστον 10 ημέρες
	  • Εξετάστε το ενδεχόμενο σταδιακά φθίνουσας δόσης βανκομυκίνης μέσω της καθημερινής μείωσης της δόσης κατά 125 mg κάθε 3 ημέρες
	  • Εξετάστε το ενδεχόμενο παλμικής δοσολογίας με 125 mg βανκομυκίνης κάθε 3 ημέρες για 3 εβδομάδες
	
	• **Μετρονιδαζόλη** 500 mg, IV, για 10-14 ημέρες σε συνδυασμό με κλύσμα κατακράτησης βανκομυκίνης 500 mg σε 100 mL φυσιολογικού ορού κάθε 4-12 ώρες
	και / ή
	Βανκομυκίνη 500 mg x 4, μέσω ρινογαστρικού σωλήνα σίτισης, αν η από του στόματος θεραπεία δεν είναι εφικτή

IDSA Guidelines. Infect Control Hosp Epidemiol 2010

CDI: Θεραπευτικοί Χειρισμοί

Σοβαρή επιπλεγμένη νόσος

↓

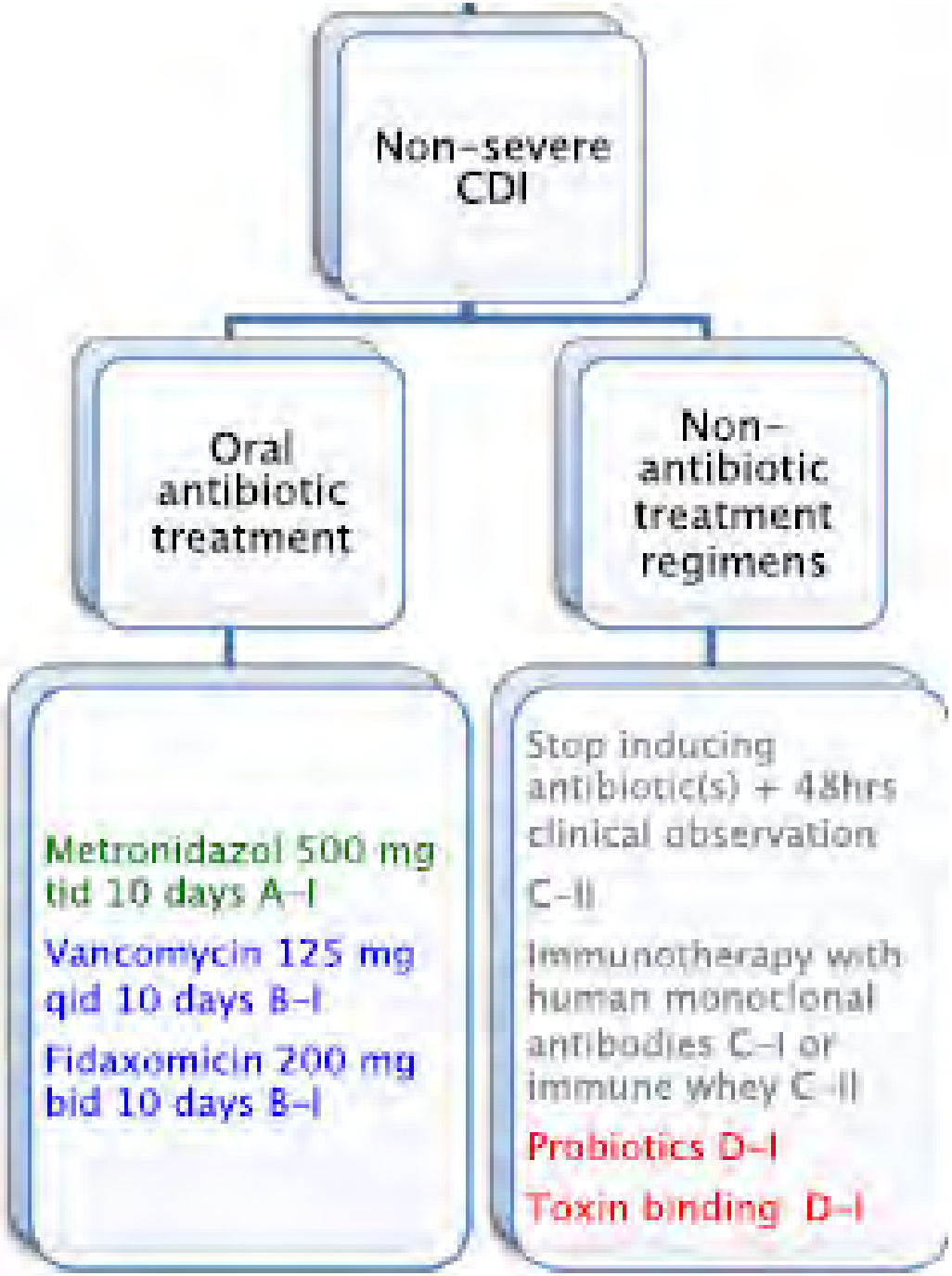
Βανκομυκίνη 500mg x 4 PO ή ενδογαστρικά

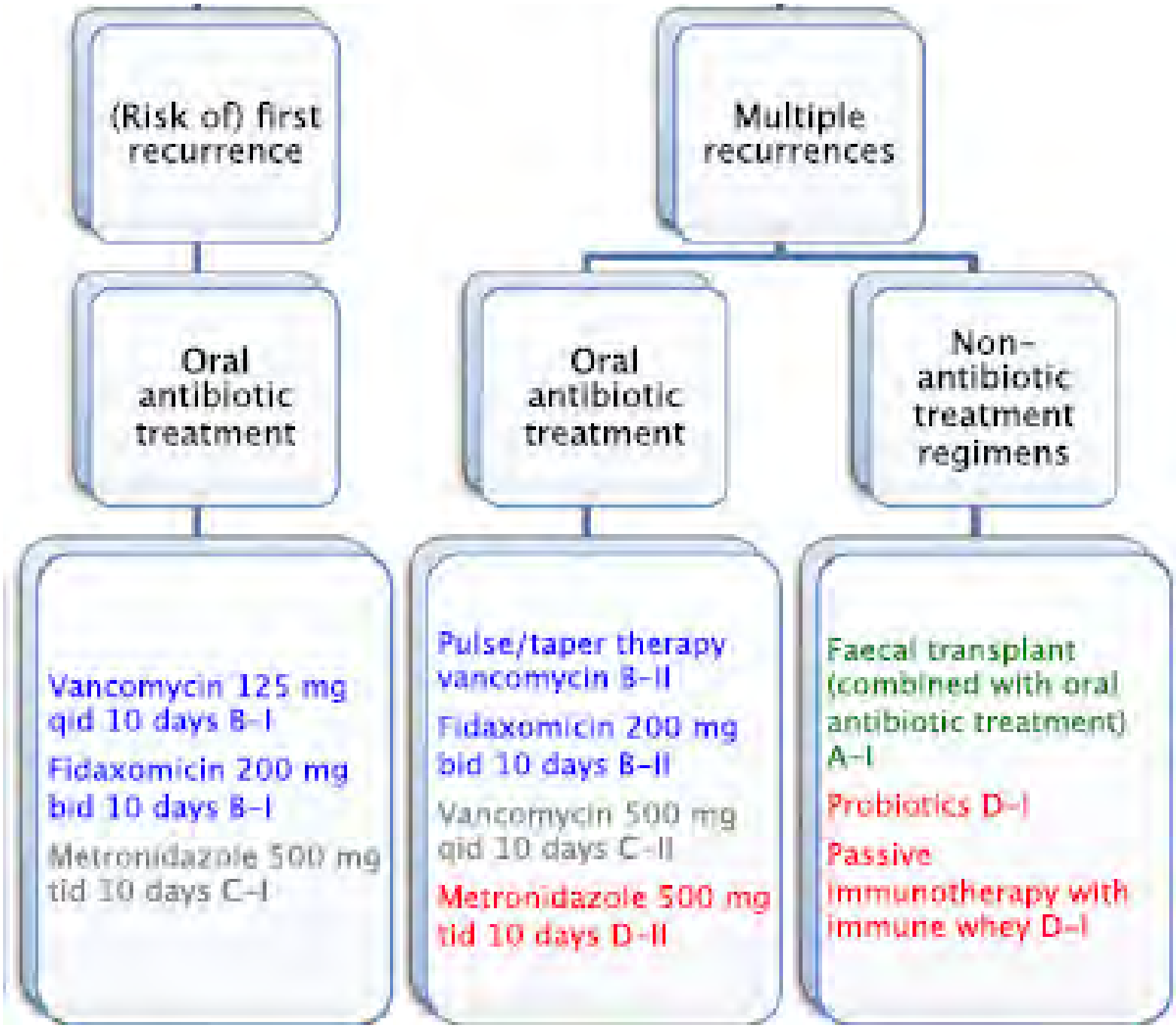
+

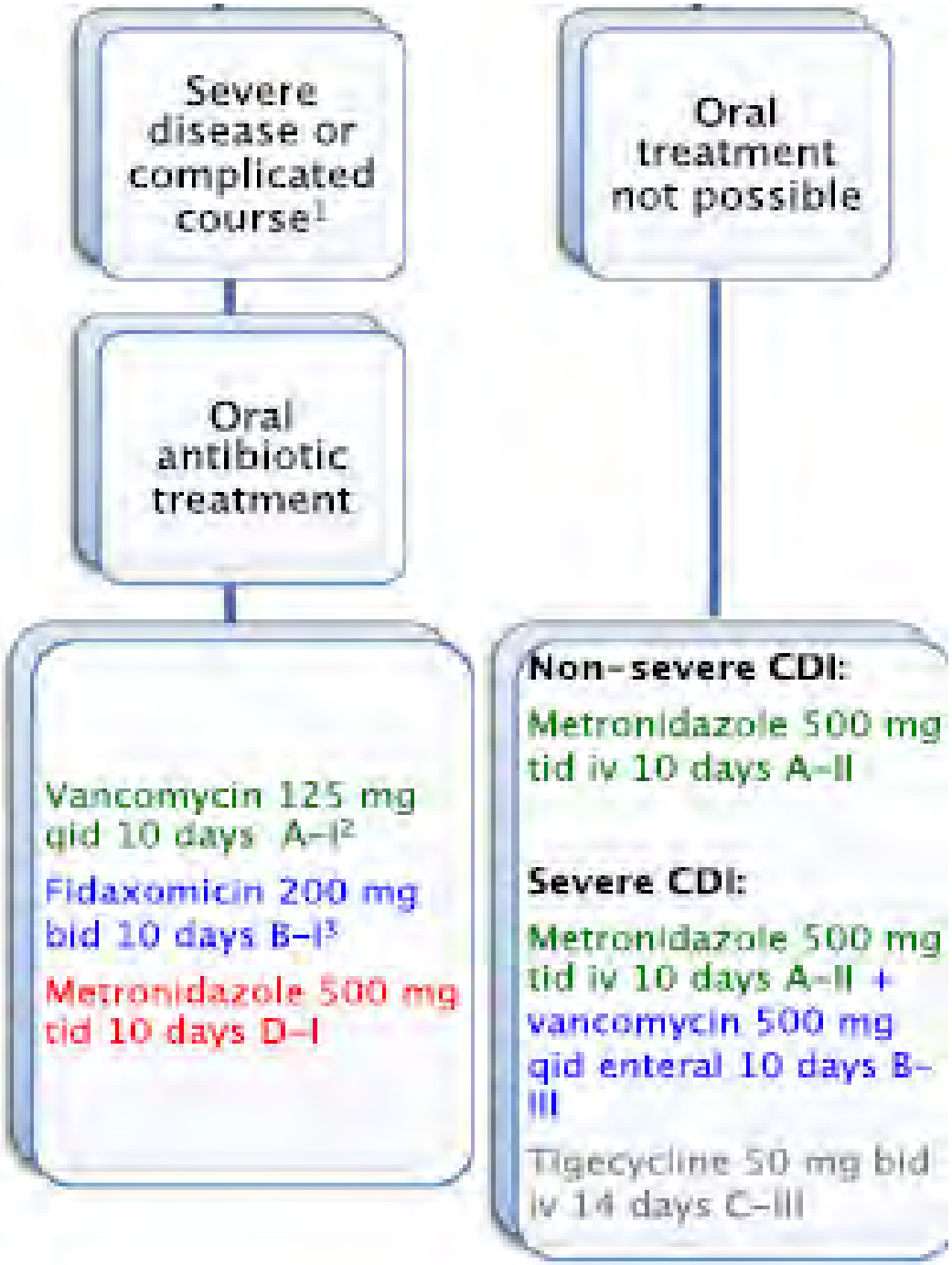
Μετρονιδαζόλη IV (500mg x 3) (ή και IV)

Επί εικόνας ειλεού →

υποκλυσμοί βανκομυκίνης (500mg x 4 ή x 6)


Non-severe CDI
Oral antibiotic treatment
Non-antibiotic treatment regimens
Metronidazol 500 mg tid 10 days A-I
Vancomycin 125 mg qid 10 days B-I
Fidaxomicin 200 mg bid 10 days B-I
Stop inducing antibiotic(s) + 48hrs clinical observation
C-II
Immunotherapy with human monoclonal antibodies C-I or immune whey C-II
Probiotics D-I
Toxin binding D-I


(Risk of) first recurrence
Multiple recurrences
Oral antibiotic treatment
Oral antibiotic treatment
Non-antibiotic treatment regimens
Vancomycin 125 mg qid 10 days B-I
Fidaxomicin 200 mg bid 10 days B-I
Metronidazole 500 mg tid 10 days C-I
Pulse/taper therapy vancomycin B-II
Fidaxomicin 200 mg bid 10 days B-II
Vancomycin 500 mg qid 10 days C-II
Metronidazole 500 mg tid 10 days D-II
Faecal transplant (combined with oral antibiotic treatment) A-I
Probiotics D-I
Passive immunotherapy with immune whey D-I


Severe disease or complicated course[1]
Oral treatment not possible
Oral antibiotic treatment
Vancomycin 125 mg qid 10 days A-I[2]
Fidaxomicin 200 mg bid 10 days B-I[3]
Metronidazole 500 mg tid 10 days D-I
Non-severe CDI:
Metronidazole 500 mg tid iv 10 days A-II
Severe CDI:
Metronidazole 500 mg tid iv 10 days A-II + vancomycin 500 mg qid enteral 10 days B-III
Tigecycline 50 mg bid iv 14 days C-III

Οι Περιορισμοί της Κλασσικής Θεραπείας της CDAD

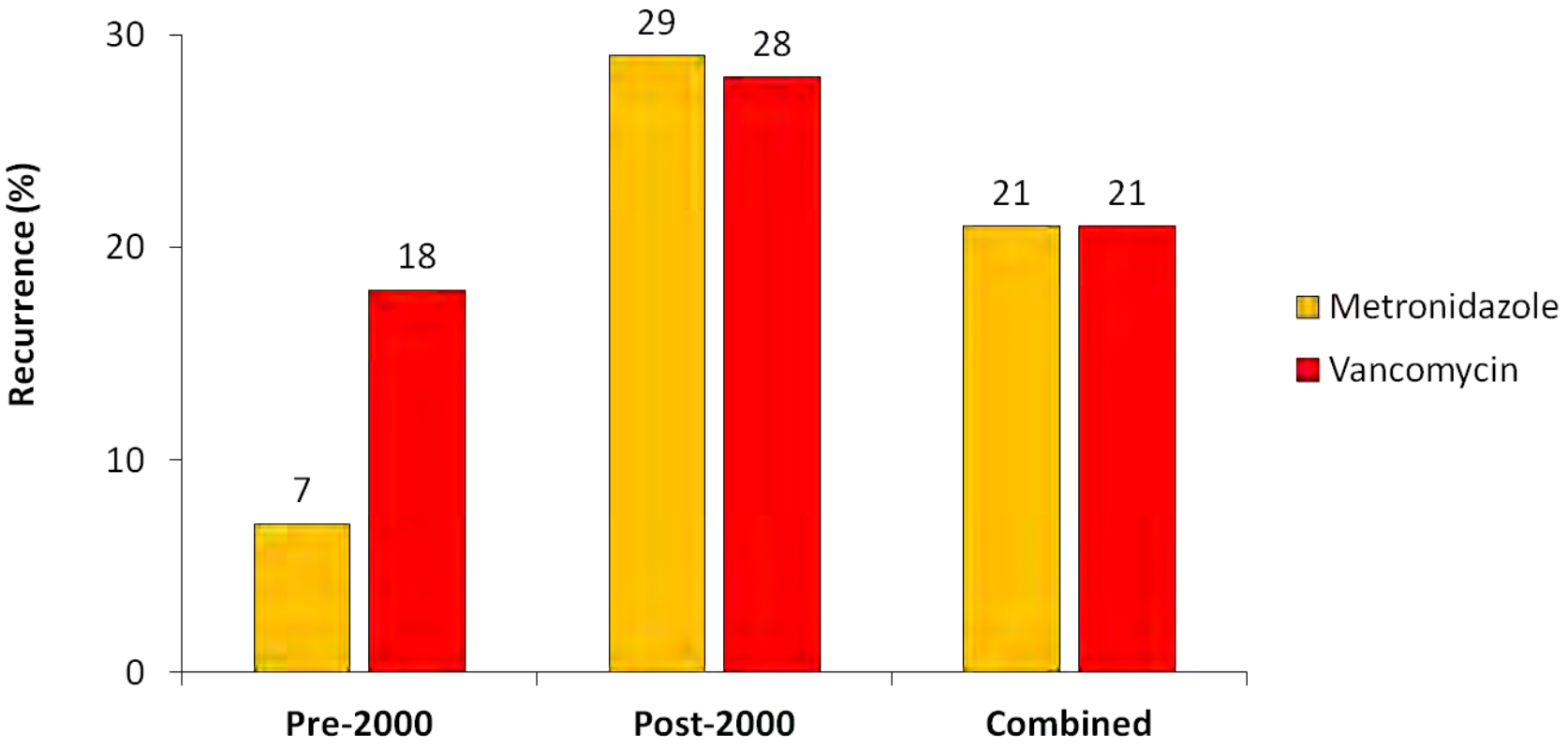
- Παρά την αποτελεσματικότητα της μετρονιδαζόλης και της βανκομυκίνης, η θεραπεία υπολείπεται

Γιατί;

- 18% αποτυχία με μετρονιδαζόλη και καθυστέρηση στην ίαση
- Υποτροπές 30% τόσο με μετρονιδαζόλη όσο και βανκομυκίνη, εντός ενός μηνός από τη διακοπή της θεραπείας
- Κίνδυνος υπερανάπτυξης VRE αν προϋπάρχει αποικισμός

Aslam et al. Lancet Infect Dis 2005;5:549–57;
Louie et al. N Engl J Med 2011;364:422–31;
Lowy et al. N Engl J Med 2010;362:197–205;
Bouza et al. Clin Microbiol Infect 2008;14(Suppl 7):S103
Al-Nassir et al. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:2403–6.

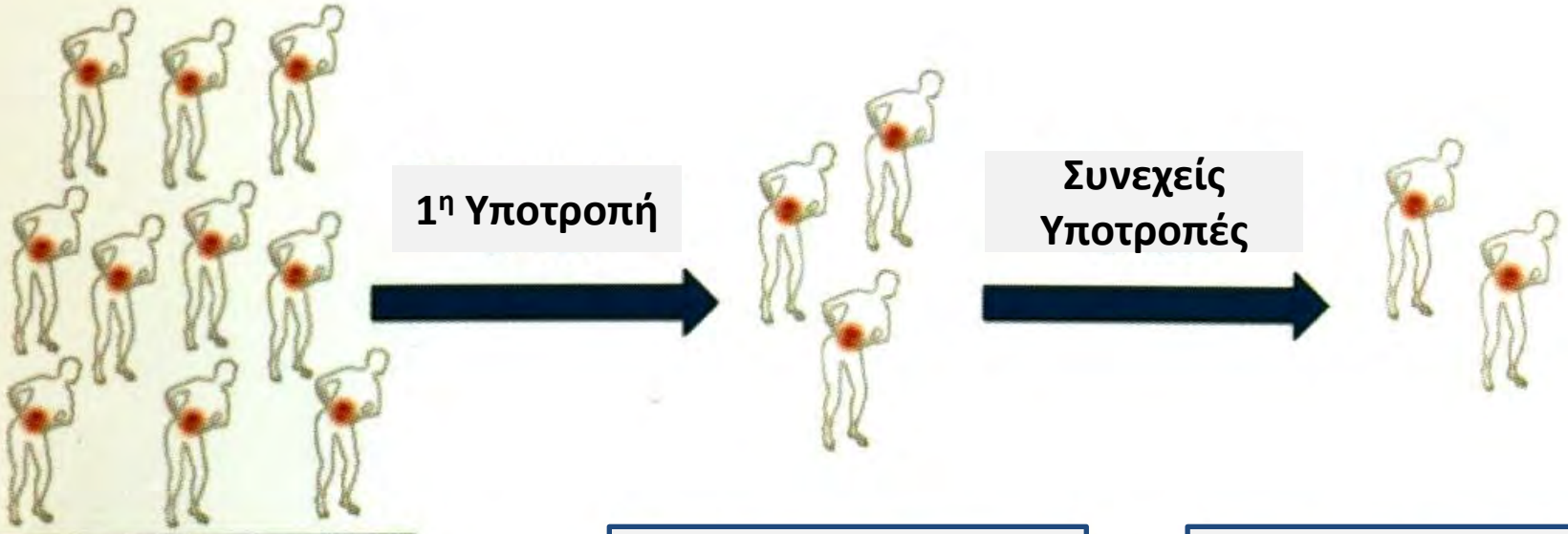
Rates of Disease Recurrence with Metronidazole and Vancomycin



Aslam et al. Lancet Infect Dis 2005;5:549–57.

UNIKLINIK KÖLN

Η Επίπτωση των Υποτροπών μετά CDI



Αρχικό επεισόδιο CDI

25% θα υποτροπιάσει

45-85% θα εμφανίσουν περαιτέρω υποτροπές

1. Louie et al. N Engl J Med 2011;364:422–31;
2. Lowy et al. N Engl J Med 2010;362:197–205;
3. Bouza et al. Clin Microbiol Infect 2008;4(Suppl. 7):S103–4;
4. McFarland et al. Am J Gastroenterol 2002;97:1969–75;
5. McFarland et al. JAMA 1994;271:1913–8.

Γιατί υποτροπιάζει η CDI;

- Αποτυχία να επανέλθει η φυσιολογική χλωρίδα
- Σπόροι στο έντερο που θα βλαστήσουν!
- Υπολειπόμενη ανοσολογική απάντηση του ξενιστή

Bauer et al. Clin Microbiol Infect 2009;15:1067–79;
Louie et al. N Engl J Med 2011;364:422–31;
Lowy et al. N Engl J Med 2010;362:197–205;
Bouza et al. Clin Microbiol Infect 2008;14(Suppl 7):S103–4;
DuPont. N Engl J Med 2011;364:473–4.

CDI: Χειρουργική Παρέμβαση

- Σε <5% των ασθενών με κεραυνοβόλο κολίτιδα θα απαιτηθεί κολεκτομή → υφολική
- Ενδείκνυται όταν γαλακτικό >5mmol/L και λευκά >50.000/mm^3
- Ασθενείς με μεγάκολο δυνατόν να βελτιωθούν με αποσυμφόρηση του παχέος με κολονοσκόπηση και τοποθέτηση σωλήνα στο δεξιό κόλο για συνεχή έγχυση βανκομυκίνης (1mg/ml → 1-2g/24ωρο)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 31, 2013 VOL. 368 NO. 5

Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*

Els van Nood, M.D., Anne Vrieze, M.D., Max Nieuwdorp, M.D., Ph.D., Susana Fuentes, Ph.D., Erwin G. Zoetendal, Ph.D., Willem M. de Vos, Ph.D., Caroline E. Visser, M.D., Ph.D., Ed J. Kuijper, M.D., Ph.D., Joep F.W.M. Bartelsman, M.D., Jan G.P. Tijssen, Ph.D., Peter Speelman, M.D., Ph.D., Marcel G.W. Dijkgraaf, Ph.D., and Josbert J. Keller, M.D., Ph.D.

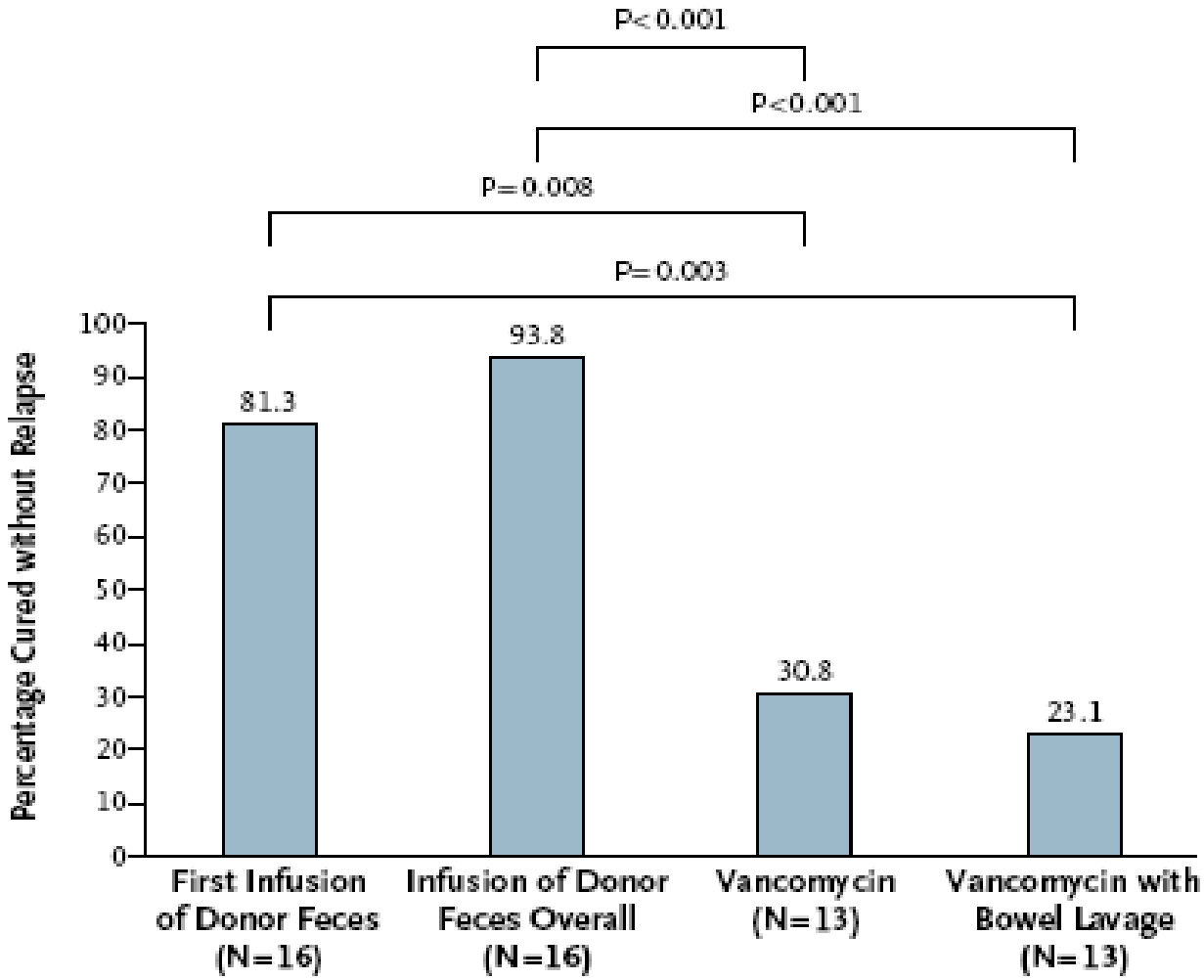


Figure 2. Rates of Cure without Relapse for Recurrent *Clostridium difficile* Infection.

Shown are the proportions of patients who were cured by the infusion of donor feces (first infusion and overall results), by standard vancomycin therapy, and by standard vancomycin therapy plus bowel lavage.

Στρατηγικές Πρόληψης

Prevention Strategies: Core

- Contact Precautions for duration of diarrhea
- Hand hygiene in compliance with CDC/WHO
- Cleaning and disinfection of equipment and environment
- Laboratory-based alert system for immediate notification of positive test results
- Educate about CDI: HCP, housekeeping, administration, patients, families

http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/id_CdiffFAQ_HCP.html
Dubberke et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:S81-92.

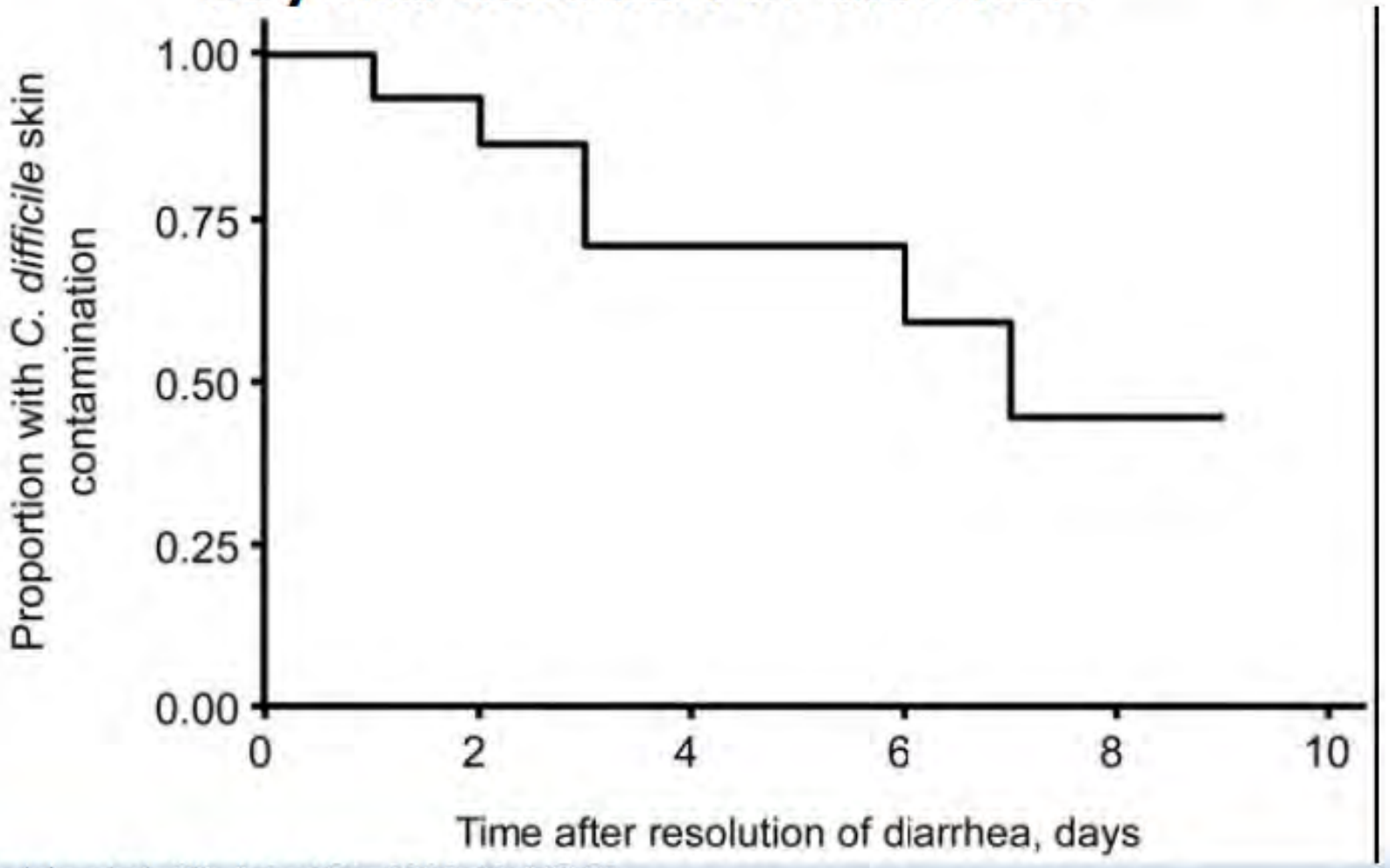
Prevention Strategies: Supplemental

- Extend use of Contact Precautions beyond duration of diarrhea (e.g., 48 hours)*
- Presumptive isolation for symptomatic patients pending confirmation of CDI
- Evaluate and optimize testing for CDI

Prevention Strategies: Supplemental

- Implement soap and water for hand hygiene before exiting room of a patient with CDI
- Implement universal glove use on units with high CDI rates*
- Use sodium hypochlorite (bleach) – containing agents for environmental cleaning

Supplemental Prevention Strategies: Rationale for considering extending isolation beyond duration of diarrhea



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

Supplemental Prevention Strategies:

Consider presumptive isolation for patients with ≥ 3 unformed stools within 24 hours

- Patients with CDI may contaminate environment and hands of healthcare personnel pending results of diagnostic testing
- CDI responsible for only ~30-40% of hospital-onset diarrhea

Supplemental Prevention Strategies:

Consider presumptive isolation for patients with ≥ 3 unformed stools within 24 hours

- However, CDI more likely among patients with ≥3 unformed (i.e. taking the shape of a container) stools within 24 hours
  - Send specimen for testing and presumptively isolate patient pending results
  - Positive predictive value of testing will also be optimized if focused on patients with ≥3 unformed stools within 24 hours
  - Exception: patient with possible recurrent CDI (isolate and test following first unformed stool)

Supplemental Prevention Strategies: Hand Hygiene – Soap vs. Alcohol gel

- Alcohol not effective in eradicating *C. difficile* spores
- However, one hospital study found that from 2000-2003, despite increasing use of alcohol hand rub, there was no concomitant increase in CDI rates
- Discouraging alcohol gel use may undermine overall hand hygiene program with untoward consequences for HAIs in general

Boyce et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:479-83.

Supplemental Prevention Strategies: Rationale for Soap and Water: Lack of efficacy of alcohol-based handrub against *C. difficile*

Interventions compared		Mean log reduction (95% CI), $\log_{10}$ CFU/mL
Intervention 1	Intervention 2	
Warm water and plain soap	No hand hygiene	2.14 (1.74–2.54)
Warm water and plain soap	Alcohol-based handrub	2.08 (1.69–2.47)
Cold water and plain soap	No hand hygiene	1.88 (1.48–2.28)
Cold water and plain soap	Alcohol-based handrub	1.82 (1.43–2.22)
Warm water and plain soap	Antiseptic hand wipe	1.57 (1.18–1.96)
Warm water and antibacterial soap	No hand hygiene	1.51 (1.12–1.91)
Warm water and antibacterial soap	Alcohol-based handrub	1.46 (1.06–1.85)
Cold water and plain soap	Antiseptic hand wipe	1.31 (0.92–1.71)
Warm water and antibacterial soap	Antiseptic hand wipe	0.94 (0.55–1.34)
Warm water and plain soap	Warm water and antibacterial soap	0.63 (0.23–1.02)
Antiseptic hand wipe	No hand hygiene	0.57 (0.17–0.96)
Antiseptic hand wipe	Alcohol-based handrub	0.51 (0.12–0.91)
Cold water and plain soap	Warm water and antibacterial soap	0.37 (−0.03 to 0.76)
Warm water and plain soap	Cold water and plain soap	0.26 (−0.14 to 0.66)
Alcohol-based handrub	No hand hygiene	0.06 (−0.34 to 0.45)

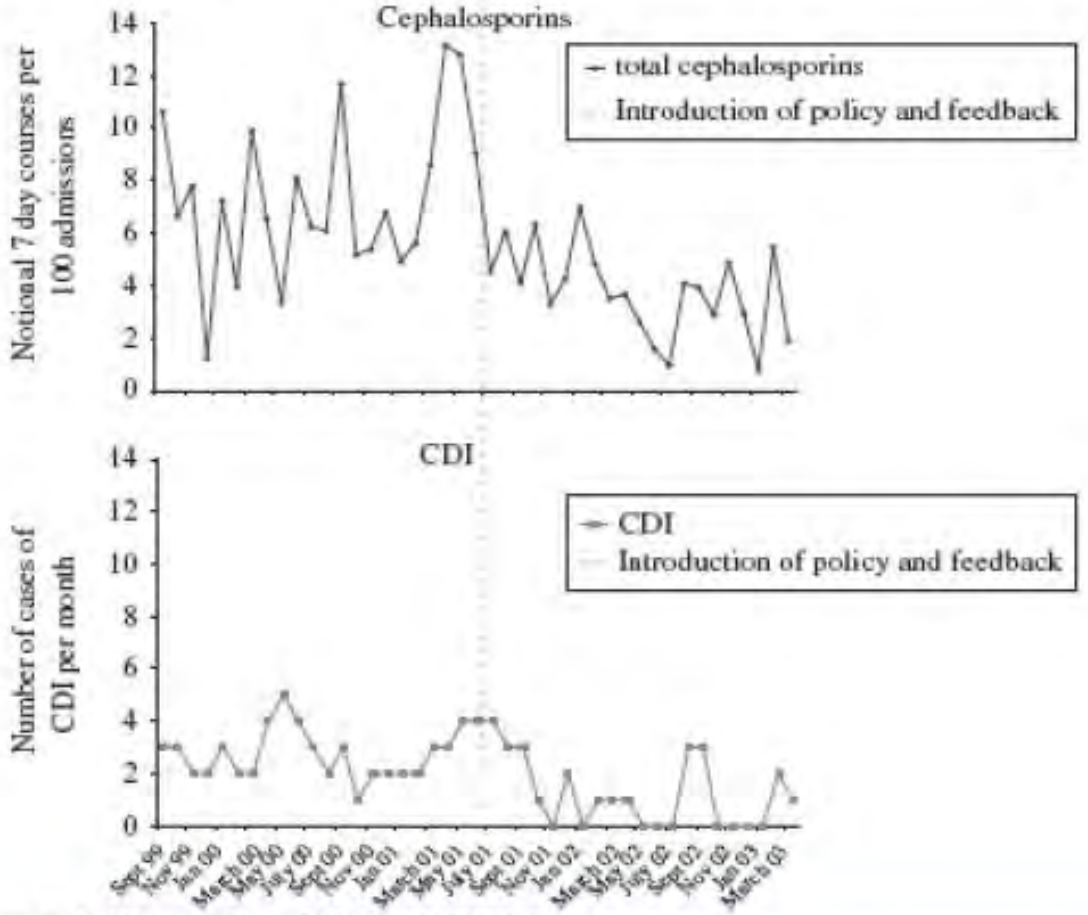
Oughton et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:939-44.

Supplemental Prevention Strategies: Hand Hygiene Methods

Since spores may be difficult to remove from hands even with hand washing, adherence to glove use, and Contact Precautions in general, should be emphasized for preventing *C. difficile* transmission via the hands of healthcare personnel

Johnson et al. Am J Med 1990;88:137-40.

Supplemental Prevention Strategies: Audit and feedback targeting broad-spectrum antibiotics



Fowler et al. J Antimicrob Chemother 2007;59:990-5.

CDI: Πρόληψη

- Μείωση της χορήγησης των άχρηστων αντιβιοτικών
- Μείωση της διάρκειας θεραπείας με κινολόνες
- Χρήση αμινογλυκοσιδών
- Η εφαρμογή της Υγιεινής των Χεριών με σαπούνι
- **Προσοχή το οινόπνευμα δεν σκοτώνει τους σπόρους του *C. difficile***
- Νοσηλεία σε μονόκλινο
- Απαραίτητη η χρήση γαντιών και ρόμπας μιας χρήσης των εισερχομένων σε θάλαμο κάθε υπόπτου ή πάσχοντα ασθενή
- Χρήση χλωρίνης στην τουαλέτα και έκπλυση με νερό αφού πρώτα τοποθετηθεί το κάλυμμα της τουαλέτας
- Καθαρισμός του δωματίου μετά την έξοδο του πάσχοντα με σαπούνι και χλωρίνη

Ευχαριστώ

Αθήνα 7/11/2014