

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

PREVENZIONE, SORVEGLIANZA E CONTROLLO DELLE INFEZIONI DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE

REDAZIONE	COMITATO PER IL MONITORAGGIO E LA PROMOZIONE DI AZIONI DI CONTRASTO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALLE PRATICHE ASSISTENZIALI Dott.ssa Barbara Farneti UOC di Malattie Infettive, ASL BR
VERIFICA	UOSD Gestione Rischio Clinico ASL Brindisi Servizio Prevenzione e Protezione ASL Brindisi UOC SISP ASL Brindisi
VALIDAZIONE	Dott. Antonio Montanile Direttore Dipartimento Direzioni Mediche di Presidio
AUTORIZZAZIONE	Dott. Giovanni Gorgoni Commissario Straordinario ASL Brindisi Dott. Vito Campanile Direttore Sanitario ASL Brindisi Dott. Andrea Chiari Direttore Amministrativo ASL Brindisi

STATO DELLE REVISIONI

REV. N.	SEZIONI REVISIONATE	MOTIVAZIONE DELLA REVISIONE	DATA
0.0			

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

Sommario

1. INTRODUZIONE.....	4
2. SCOPO/OBIETTIVO	4
3. DESTINATARI E CAMPO DI APPLICAZIONE.....	4
4. ACRONIMI	4
5. COMPITI E RESPONSABILITÀ	4
6. IL CLOSTRIDIUM DIFFICILE.....	6
6.1 EZIOLOGIA	6
6.2 EPIDEMIOLOGIA	7
6.3 QUADRI CLINICI	7
6.4 PATOGENESI.....	7
6.5 MODALITÀ DI TRASMISSIONE	8
6.6 FATTORI DI RISCHIO.....	8
6.7 DIAGNOSI	9
7. CONTROLLO DELLA DIFFUSIONE DEL <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i> IN AMBIENTE OSPEDALIERO	13
7.1 MISURE GENERALI DA ADOTTARE IN CASO DI PAZIENTE INFETTO	13
7.2 ISOLAMENTO DEL PAZIENTE.....	13
7.3 IMPLEMENTAZIONE DELLE MISURE DI PRECAUZIONE DA CONTATTO	14
7.4 IGIENE DELLE MANI.....	15
7.5 DISINFEZIONE AMBIENTALE	16
7.6 MATERIALI DA UTILIZZARE NEGLI INTERVENTI DI DETERSIONE/DISINFEZIONE.....	16
7.7 DETERSIONE E DISINFEZIONE DELL'AMBIENTE	16
7.8 DETERSIONE E DISINFEZIONE DELL'AMBIENTE ALLA DIMISSIONE/TRASFERIMENTO DEL PAZIENTE INFETTO.....	17
8. POLITICA ANTIBIOTICA: CORRETTA GESTIONE DEGLI ANTIBIOTICI.....	17
8.1 PRINCIPI DI TRATTAMENTO.....	18
9. MONITORAGGIO	22
10. FORMAZIONE DEL PERSONALE.....	22
11. BIBLIOGRAFIA	22
ALLEGATO 1 - SCHEDA DI SEGNALAZIONE DELLA POSITIVITÀ AL <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i>	24
ALLEGATO 2 - PROTOCOLLO D'ISOLAMENTO	25
ALLEGATO 3 - INFORMATIVA RESA AL PAZIENTE E AI CAREGIVER/VISITATORI	27
ALLEGATO 4 – FLOW CHART	29



ASL Brindisi
PugliaSalute

**Prevenzione, sorveglianza e
controllo delle infezioni da
CLOSTRIDIUM DIFFICILE**

PROCEDURA AZIENDALE
ASL BR

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

1. INTRODUZIONE

Il *Clostridium difficile* e le infezioni ad esso correlate sono una problematica molto attenzionata nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie, specie a partire dagli anni 2000. Le motivazioni sono senza dubbio molteplici e vanno attribuite a diversi fattori: le notevoli evoluzioni nei percorsi di cura, sia in termini di cambiamenti delle procedure sanitarie e delle terapie, sia in termini di aumentata attenzione alla diagnosi. Vi si deve aggiungere il diverso profilo di rischio dei pazienti (ad esempio, popolazione con numero percentualmente più elevato di soggetti anziani).

L'infezione da *Clostridium difficile* (caso isolato, ma anche cluster ed epidemia) è problema, infatti, che attualmente riguarda non solo l'ospedale, ma tutte le strutture in cui si pratica assistenza sanitaria (es. reparti riabilitativi, lungodegenze, strutture per anziani) ed anche la comunità.

Tra i diversi determinanti ha però sicuramente svolto un ruolo molto rilevante la diffusione di nuovi ceppi ipervirulenti.

2. SCOPO/OBIETTIVO

Il presente documento descrive le misure di strategia clinica e gestionale finalizzate alla prevenzione, sorveglianza e controllo della diffusione del patogeno *Clostridium difficile*.

Per conseguire risultati a lungo termine, nel controllo delle infezioni nosocomiali più in generale, e più in particolare del *Clostridium difficile* oggetto di studio della presente procedura, è necessaria l'applicazione sistematica ed il mantenimento di azioni combinate, come la sorveglianza delle infezioni, l'attuazione di tutte le misure barriera (bundle) utili per il contenimento delle infezioni, l'uso consapevole degli antibiotici, la corretta igiene delle mani, l'ottimizzazione dell'igiene nelle strutture sanitarie (che includa decontaminazione, disinfezione, pulizia degli ambienti sanitari e delle apparecchiature), l'attività di informazione ed educazione del personale sanitario e degli accompagnatori/visitatori.

3. DESTINATARI E CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura è rivolta a tutti gli operatori coinvolti, a vario titolo, nella prevenzione, sorveglianza e controllo della diffusione del *Clostridium difficile*.

4. ACRONIMI

CIO: Comitato per il monitoraggio e la promozione di azioni di contrasto delle infezioni correlate alle pratiche assistenziali;

CD: *Clostridium difficile*;

ICD: Infezione da *Clostridium difficile*;

DPI: Dispositivo Protezione Individuale.

5. COMPITI E RESPONSABILITÀ

La **Direzione Strategica** provvede:

- a promuovere e diffondere la procedura alle Direzioni Mediche;
- ad implementare le politiche di prevenzione, sorveglianza e controllo della diffusione del *Clostridium difficile*.

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

Le **Direzioni Mediche** provvedono:

- alla capillare diffusione della procedura;
- ad effettuare il monitoraggio delle infezioni da *Clostridium difficile* mediante elaborazione dei dati ed a redigere e diffondere trimestralmente i risultati del monitoraggio ai Direttori delle UU.OO. di provenienza delle segnalazioni, al C.I.O. e alla Direzione Sanitaria Aziendale;
- alla raccolta delle schede di segnalazione pervenute dalla UOC Microbiologia;
- alla notifica di Malattia Infettiva secondo norma di legge;
- alla implementazione delle misure di prevenzione, sorveglianza e controllo della diffusione del *Clostridium difficile*;
- alla verifica dell'attuazione delle misure contenute nelle procedure aziendali in materia;
- alla ricognizione dei posti letto destinati all'isolamento dei pazienti infetti da infezione da *Clostridium difficile*, all'organizzazione dell'isolamento di coorte o dell'isolamento funzionale.

I **Direttori delle UU.OO.** provvedono:

- alla diffusione della presente procedura a tutto il personale operante nelle rispettive UU.OO.;
- al monitoraggio dell'effettiva applicazione della presente procedura;
- alla implementazione delle misure di prevenzione, sorveglianza e controllo della diffusione del *Clostridium difficile*;
- alla verifica dell'attuazione delle misure contenute nelle procedure aziendali in materia;
- al coordinamento con la Direzione Medica di Presidio per la gestione dei posti letto dedicati.

Il **Coordinatore infermieristico della U.O.** provvede, di concerto con il Direttore della U.O.:

- alla diffusione della presente procedura a tutto il personale operante nelle rispettive UU.OO.;
- al monitoraggio dell'effettiva applicazione della presente procedura.

I **Dirigenti Medici** provvedono:

- all'applicazione della presente procedura di prevenzione, sorveglianza attiva e controllo della diffusione del *Clostridium difficile*;
- alla prescrizione delle indagini e alla richiesta di invio dei campioni microbiologici alla UOS di Microbiologia della Patologia Clinica del P.O. di afferenza.

Il **personale infermieristico** della U.O. provvede:

- all'applicazione delle misure di prevenzione, sorveglianza attiva e controllo della diffusione del *Clostridium difficile*;
- ad eseguire il prelievo e ad inviare i campioni microbiologici alla UOS di Microbiologia della Patologia Clinica.

Il **Dirigente Medico della UOS di Microbiologia della Patologia Clinica** provvede:

- al tempestivo avviso della U.O., anche telefonico, della positività degli esami diagnostici di laboratorio al *Clostridium difficile*;

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

- alla compilazione ed invio della scheda di segnalazione alla Direzione Medica di Presidio.

Il **C.I.O.** dell'ASL BR, provvede:

- a coordinare gli aspetti relativi al controllo della diffusione del *Clostridium difficile*, con funzioni di indirizzo e programmazione anche in ambito sociosanitario;
- a richiedere la verifica dell'applicazione dei sistemi di sorveglianza, di concerto con le Direzioni Mediche di competenza;
- ad elaborare e divulgare i dati inerenti all'andamento delle infezioni da *Clostridium difficile*;
- a promuovere, in accordo con le Direzioni Mediche di Presidio, attività di audit e/o iniziative finalizzate all'approfondimento di eventuali criticità, con la eventuale collaborazione della U.O. Gestione del Rischio Clinico.

Matrice delle responsabilità

Responsabile Attività	Medico UO	Personale infermieristico UO	CIO	Rischio Clinico	UOC Microbiologia	Servizio pulizie	Direzione Medica di Presidio
Segnalazione di caso CD	I				R		I
Notifica malattia infettiva	I						R
Attivazione consulenza infettivologica o esperto di terapie antibiotiche	R	C					
Attivazione misure di isolamento del paziente	R	R				C	C
Verifica rispetto procedura giornaliera di pulizie e disinfezione delle superfici	C	C				R	
Aggiornamento procedura			R	C			
Formazione operatori sanitari			R	C			C

R=responsabile; C=collabora; I=informato

6. IL CLOSTRIDIUM DIFFICILE

6.1 EZIOLOGIA

Il *Clostridium difficile* è un bacillo Gram positivo, anaerobio e sporigeno, largamente diffuso nel suolo, presente nel tratto intestinale degli animali, che colonizza molti bambini di età inferiore ad un anno ed una piccola percentuale di adulti sani (3-4%).

Esistono diversi ceppi di CD, alcuni non producono tossine e non sono patogeni. Hanno interesse clinico i ceppi produttori di enterotossina A e/o citotossina B.

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

Queste tossine si legano alla superficie delle cellule epiteliali della mucosa intestinale e, una volta internalizzate, catalizzano la glicosilazione di alcune proteine citoplasmatiche: il collasso del citoscheletro che ne consegue, insieme alla chemiotassi dei neutrofili e alla liberazione di citochine, induce apoptosi e morte cellulare. La tossina B ha attività citotossica più potente della tossina A.

6.2 EPIDEMIOLOGIA

Il *Clostridium difficile* è la causa più comune di diarrea associata all'ambiente sanitario nei paesi industrializzati. Secondo un recente studio condotto su 34 nazioni europee l'incidenza media del CD è di 41/100.000 pazienti al giorno, valore all'interno del quale si colloca la realtà italiana, e la mortalità è cresciuta del 400% tra il 2000 e il 2007.

La maggior parte delle infezioni è di origine nosocomiale e si manifesta con discreta frequenza con carattere epidemico. Ad oggi sono sempre più numerosi i casi di colite fulminante da CD causate da un ceppo CD (PCR-ribotype 027, BI/NAP1) produttore di una Tossina Binaria resistente ai fluorochinoloni. In alcuni Paesi europei è stato isolato un nuovo ceppo ipervirulento, ribotipo 078, che agisce tramite una iperproduzione di tossine.

6.3 QUADRI CLINICI

Di seguito si riportano, in sintesi, i quadri clinici di maggior riscontro di esordio ed evoluzione dell'infezione in esame:

1. **Sindrome diarroica lieve:** possono essere presenti febbre (30-50% dei pazienti), leucocitosi (50-60%), dolori addominali o crampi (20-33%); sono stati descritti anche nausea, malessere, anoressia, ipoalbuminemia, presenza di sangue occulto nelle feci, disidratazione.
2. **Colite senza pseudomembrane.**
3. **Colite Pseudo Membranosa:** necrosi epiteliale, ulcerazioni della parete intestinale con formazione di pseudomembrane costituite da mucina, fibrina, leucociti, frammenti cellulari.
4. **Colite fulminante:** megacolon tossico, perforazione intestinale e morte. Si sviluppa approssimativamente nell'1-3% dei casi che si infettano.
5. **Altre complicanze addominali:** volvolo, enteropatia proteino-disperdente, diarrea ricorrente associata a *Clostridium difficile* (20% dei pazienti).
6. **Manifestazioni extraintestinali:** batteriemia, ascesso splenico, osteomielite, Sindrome di Reiter.

6.4 PATOGENESI

La sequenza degli eventi che portano allo sviluppo dei differenti quadri clinici da *Clostridium difficile* può essere così riassunta:

- alterazione della flora microbica intestinale prevalentemente a seguito di terapia antibiotica, recente o pregressa;
- esposizione al CD e colonizzazione;
- produzione di tossine e conseguenti danni tissutali indotti da queste. In assenza di una efficace risposta immune compaiono i danni tissutali indotti; se la risposta immune è efficace il soggetto non sviluppa malattia, ma diviene portatore asintomatico.

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

6.5 MODALITÀ DI TRASMISSIONE

L'infezione si verifica a seguito di trasmissione orofecale, per ingestione di spore che sopravvivono nell'ambiente acido dello stomaco e si trasformano nella forma vegetativa nel colon. Le spore batteriche sono resistenti al calore, all'essiccamento, a molti disinfettanti e alla maggior parte degli antibiotici, poiché gli antibiotici inibiscono i batteri in crescita attiva.

Il paziente colonizzato/infetto è la fonte primaria di *Clostridium difficile*:

- ✓ nelle feci di adulti asintomatici immunocompetenti CD è riscontrabile nel 3-4% dei casi: in larga misura si tratta di ceppi non patogeni, circa lo 0,6% sono ceppi produttori di tossina. I portatori asintomatici rappresentano un reservoir di CD che può contribuire alla sua disseminazione nell'ambiente;
- ✓ nei soggetti ospedalizzati il numero di colonizzati raggiunge il 7-25%, con una percentuale di ceppi produttori di tossina del 2-8%;
- ✓ i neonati (sino al compimento del primo anno di età) spesso sono portatori asintomatici, anche di ceppi produttori di tossina. La colonizzazione pare favorita dall'immaturità della flora batterica intestinale e la mancata evoluzione verso la malattia è dovuta all'incapacità della tossina di legarsi ai recettori degli enterociti, anch'essi ancora immaturi;
- ✓ nei pazienti anziani ospitati presso strutture per lungodegenti la prevalenza di colonizzazione asintomatica è del 5-7%.

Per via diretta o indiretta il CD contamina l'ambiente che diviene una fonte secondaria, assumendo un ruolo importante nella trasmissione in ambito assistenziale.

6.6 FATTORI DI RISCHIO

- Età: tutte le età sono potenzialmente a rischio. L'età superiore a 65 anni è di per sé un fattore di rischio, che diviene più significativo oltre gli 80 anni. Sono popolazioni emergenti a rischio i bambini (da 1-2 a 12 anni) e le puerpere (frequente contatto con le feci del neonato).
- Precedente episodio di infezione da *Clostridium difficile*.
- Sesso: il sesso femminile è più a rischio.
- Patologie associate: insufficienza renale cronica, uremia, fibrosi cistica, infezione da HIV, patologie chirurgiche del tratto intestinale e biliare, malattie infiammatorie del colon, trapianto di fegato.
- Concomitante assunzione di Inibitori di Pompa Protonica.
- Precedenti ricoveri: l'ospedalizzazione soprattutto se protratta, e/o dimora in strutture assistenziali (aumentata esposizione al CD). La durata della degenza è altamente correlata con l'acquisizione del CD (il 50% dei pazienti può divenire positivo dopo 4 settimane di degenza).
- Riduzione delle difese immunitarie, anche per terapie farmacologiche: negli Stati Uniti circa il 60% dei bambini e adulti presentano IgG anti- CD, ma non è chiaro entro quali livelli l'immunità umorale sia protettiva; è possibile che IgA intestinali possano "bloccare" il legame recettoriale; inoltre, un'inadeguata risposta immunitaria potrebbe predisporre il paziente a recidive.
- Alimentazione con sondino naso-gastrico, gastrostomia.
- Terapia antibiotica: soprattutto se è combinata e/o effettuata con farmaci ad ampio spettro che alterano la normale flora batterica intestinale riducendo la resistenza alla colonizzazione

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

da CD. Virtualmente ogni antibiotico può essere associato con il CD. Nella pratica alcune classi (es. cotrimoxazolo) sono raramente all'origine del problema; ampicillina, fluorochinoloni, clindamicina e cefalosporine sono considerati antibiotici predisponenti.

- Altri farmaci: antineoplastici, emollienti fecali, farmaci per i disturbi correlati alla secrezione acida gastrica (in particolare inibitori di pompa protonica), lassativi utilizzati nei modi utili per la preparazione alla colonscopia.

6.7 DIAGNOSI

Di seguito si riportano, schematicamente, i quadri clinici utili per la diagnosi di Infezione da *Clostridium difficile* (ICD) e la sua esatta definizione.

Caso di ICD:

- paziente con diarrea e presenza di CD tossinogenico nelle feci, accertata mediante test microbiologici;
- visualizzazione di pseudomembrane all'esame endoscopico o diagnosi istopatologica di colite pseudomembranosa;
- diagnosi di megacolon tossico evidenziato mediante criteri clinici e indagini radiologiche (Rx o TC) e test sulle feci positivo per tossine/CD tossinogenico.

Caso di ICD ricorrente (recidiva):

nuovo episodio che si verifica entro 8 settimane dopo la completa risoluzione di un precedente episodio. Le recidive si registrano nel 20% dei pazienti con più episodi.

Caso grave di ICD:

comparsa di uno o più degli eventi sottoelencati entro 30 giorni dall'insorgenza:

- ricovero in Unità Terapia Intensiva per complicanze (es. shock);
- colectomia per megacolon tossico, perforazione ecc.;
- decesso.

ICD correlata all'assistenza, insorta in ospedale o in struttura residenziale:

patologia insorta dopo più di 48 ore dal ricovero in ospedale o dall'ingresso in una struttura residenziale.

ICD correlata all'assistenza, insorta in comunità:

patologia insorta in comunità o entro 48 ore dal ricovero in paziente dimesso da un ospedale o da una struttura residenziale da non più di 4 settimane.

ICD di origine indeterminata: patologia insorta tra 4 e 12 settimane dopo un ricovero.

ICD di origine comunitaria: patologia insorta in comunità o entro 48 ore dal ricovero in paziente che non sia stato ricoverato in ospedale/struttura sanitaria nei precedenti tre mesi.

Diagnosi endoscopica o radiologica

In caso di sospetta ICD in assenza di diarrea (es. ileo, megacolon tossico) la diagnosi si basa anzitutto su criteri clinici e radiologici (Rx, TC dell'addome) ed è confermata dalla diagnosi di laboratorio; nella colite pseudomembranosa la diagnosi può essere endoscopica e/o istopatologica.

Diagnosi di laboratorio

La diagnosi microbiologica si effettua sul materiale fecale mediante:

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

- **ricerca dell'antigene GDH (glutammato deidrogenasi)** tramite test immuno-cromatografico con lettura fluorimetrica (possibile anche metodica immunoenzimatica EIA, IC). Si tratta di un test rapido (15-45 minuti), non costoso e dotato di buona sensibilità; non discrimina tra ceppi tossigenici e non, pertanto, in caso di positività si richiede conferma con test più specifico in grado di evidenziare la presenza della tossina A e B.

- **ricerca delle tossine A/B** mediante test immuno-enzimatici o immunocromatografici con lettura fluorimetrica (TCCA, EEIA, IC). Mediamente sensibile (75%) è dotato di una buona specificità (90-100%) e, per la sua praticità e affidabilità, la ricerca delle tossine A (enterotossina) e B è il test più diffuso attualmente nei laboratori di Patologia Clinica. Rispetto al test antigenico, risente maggiormente delle modalità di conservazione del campione perché le tossine si degradano piuttosto rapidamente se il campione non viene conservato a 2°-8°C.

- **ricerca della tossina B** mediante coltura dei tessuti TCCA (saggio di citotossicità su coltura cellulare comprensivo di test di neutralizzazione): ritenuto il gold standard per sensibilità e specificità, presenta alcuni inconvenienti che ne hanno limitato l'utilizzo (la necessità di linee cellulari, scarsa standardizzazione, tempo di refertazione (TAT) >48 h).

- **ricerca dei geni codificanti per le tossine A/B:** test qualitativo utilizzando metodica della PCR "reazione a catena della polimerasi" automatica per il rilevamento in tempo reale del gene *tcdB* (gene codificante la tossina B), del gene *cdt* (gene codificante la tossina binaria) e della delezione di un nucleotide alla posizione 117 del gene *tcdC* associati al ceppo ribotipo 027. La tossina binaria viene prodotta da un numero limitato di ceppi di *C. difficile*, incluso il ceppo 027. Il rilevamento della tossina binaria unitamente a *tcdB* è spesso indice della presenza di uno stato patologico più grave o di una recidiva della malattia. Isolati di *C. difficile* negativi per *tcdB* ma contenenti geni della tossina binaria da soli, possono provocare sintomi simili a quelli dei ceppi tossigenici di *C. difficile*; tuttavia, il significato clinico di tali ceppi è tuttora incerto. Una coltura concomitante è necessaria solo laddove siano richiesti un'ulteriore tipizzazione o il recupero degli organismi. Permette sovradiagnosi nei portatori asintomatici; è costoso; previsto come test di secondo livello per confermare la tossigenicità dei ceppi ma conserva un ruolo diagnostico incerto: risultati positivi non significano necessariamente la presenza delle tossine nelle feci.

- **coltura per *C. difficile*:** prevede la semina del campione, previo arricchimento, su terreni selettivi/differenziali. È attualmente ritenuta il test più sensibile e specifico a condizione che venga saggiata la capacità degli isolati di produrre tossine (coltura tossinogenica e test di neutralizzazione con l'antitossina). A causa del tempo richiesto (coltura più identificazione) non è indicata come test di screening. L'esecuzione della coltura può tuttavia permettere di fare diagnosi di ICD nei casi in cui i test immunologici o molecolari per la ricerca della tossina siano risultati negativi ed ha comunque una grande valenza epidemiologica nonostante sia molto indaginosa.

A causa delle limitazioni inerenti a ciascun metodo, sono state proposte numerose combinazioni di test diagnostici di laboratorio: queste, in genere, prevedono 2 metodi in sequenza di cui il primo più

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

sensibile ed il secondo più specifico (vedere algoritmo). Al fine di ottenere un incremento della sensibilità e della specificità si richiede inoltre ricerca della tossina A e B su campioni successivi in caso di risultato negativo del primo test ed in caso di sospetto diagnostico ed in presenza di elementi clinico-anamnestici suggestivi di infezione.

Considerando il valore predittivo dei risultati dei test che, a differenza di sensibilità e specificità, è correlato alla prevalenza dell'infezione, si precisa che:

- ✓ in un contesto di bassa prevalenza (che potrebbe ulteriormente ridursi se venissero screenati anche pazienti diarroici senza i tradizionali fattori di rischio per CDI) il valore predittivo negativo (VPN) del test, data una sensibilità non inferiore al 75%, risulta molto elevato (>98%). Un eventuale risultato negativo permette quindi con elevata probabilità di certezza di escludere l'infezione;
- ✓ per contro il valore predittivo positivo (VPP) di un risultato immunocromatografico o immunoenzimatico positivo, sempre a motivo della bassa prevalenza di CDI, può non superare il 50%. Il problema del modesto valore predittivo dei risultati positivi di test relativamente poco specifici in condizioni di prevalenza dell'infezione potrebbe essere in parte ovviato da una selezione attenta della popolazione da sottoporre al test (pz sintomatici con più di 65 anni, ricoverati da oltre 48h, sottoposti a trattamento chemioantibiotico).

PROTOCOLLO DIAGNOSTICO

FASE PRE-ANALITICA

Vanno sottoposti al test i pazienti con diarrea se:

insorta dopo 48-72 ore dal ricovero con almeno tre scariche nell'arco delle 24 ore;

se presente al ricovero/insorta entro 48 ore dal ricovero, se provenienti da residenze sanitarie o dimessi da non oltre 4 settimane in terapia.

Campioni idonei: feci diarroiche (che assumono la forma del contenitore). Di norma l'esame su un campione è sufficiente per porre diagnosi, tuttavia, a fronte di un primo risultato negativo in presenza di forte sospetto clinico di CDI può essere utile ripetere l'indagine, informando il laboratorio di Microbiologia che potrebbe utilizzare un diverso iter diagnostico.

Campioni non idonei: tampone rettale; feci formate, eccetto il caso di sospetto ileo associato a *C. difficile*.

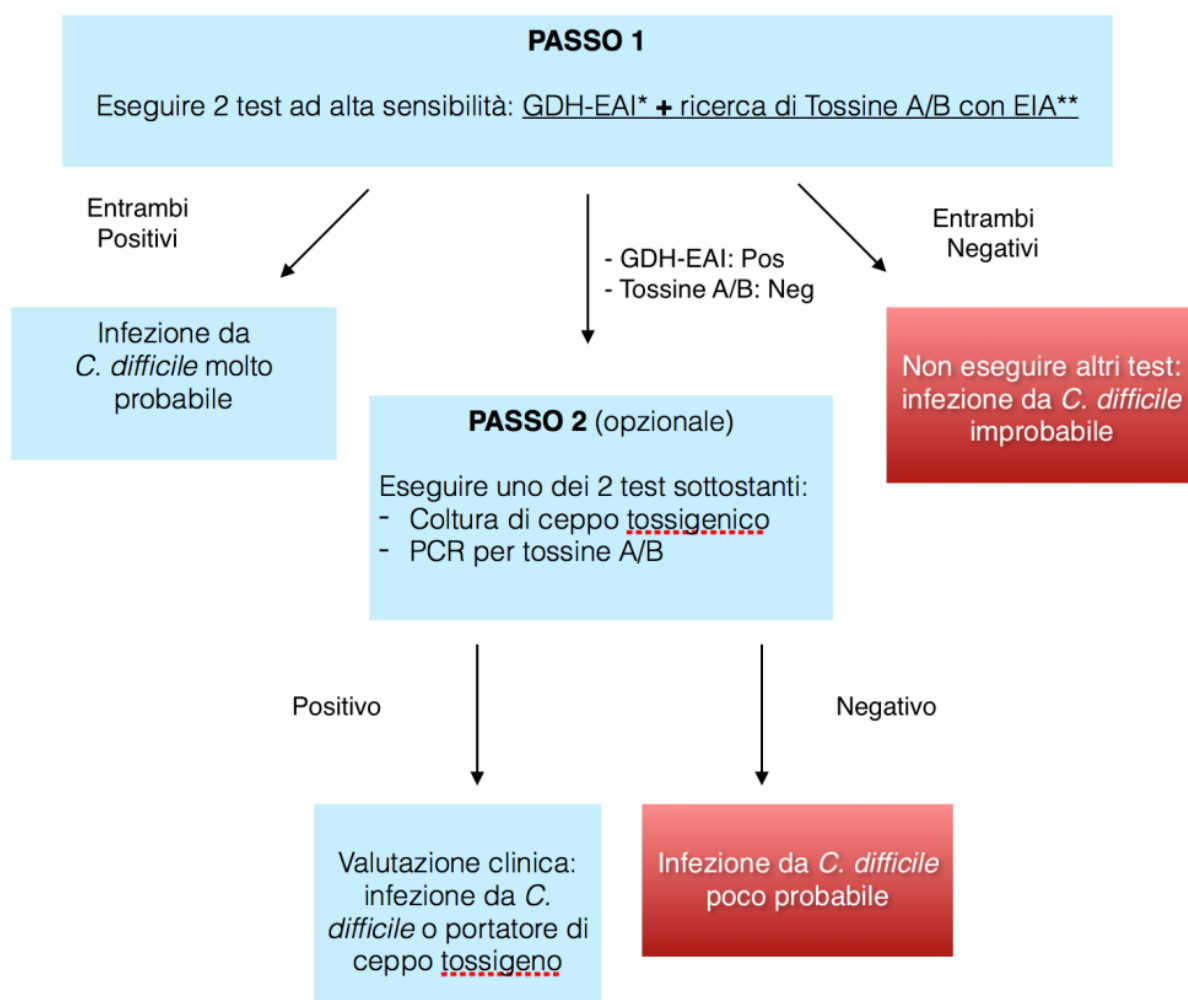
Trasporto e conservazione del campione: inviare in laboratorio il campione di feci entro 1 ora dall'emissione. Questa indicazione temporale è strettamente collegata con l'esigenza prioritaria di effettuare la diagnosi nel più breve tempo possibile. I campioni devono essere riposti nei contenitori per le feci da chiudere in un'apposita busta di plastica. Se il test non può essere effettuato immediatamente, si raccomanda di conservare i campioni di feci ad una temperatura compresa tra 2 ° e 8 ° C per un massimo di 24 ore, o congelarli a -70 ° C per un tempo più lungo.

ALGORITMO DIAGNOSTICO

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

Non esiste un singolo test (o una serie test) raccomandabile in assoluto per la diagnosi microbiologica di ICD. Di seguito riportiamo l'algoritmo diagnostico proposto dalla SIMPIOS (Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie), che sulla base delle indicazioni più recenti supportate dall'esperienza e dalla valutazione degli indici di predittività, sembra essere attualmente l'approccio più razionale alla diagnosi microbiologica di ICD.

(GDH-EAI*) + (PCR per gene delle TOSSINE A/B o COLTURA DI CEPPO TOSSIGENO)



In caso di esito positivo, il Dirigente Medico della UOS di Microbiologia, dovrà tempestivamente contattare la UO inviante ed anticipare l'esito dell'esame, ed inoltre provvederà a dare comunicazione alla Direzione Medica di Presidio mediante apposita scheda.

La Direzione Medica di Presidio contatterà, se necessario, la UO interessata per la raccolta delle informazioni necessarie al completamento della compilazione della scheda e provvederà alla notifica al SISP di competenza come da norma di legge (**Allegato 1**).

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

7. CONTROLLO DELLA DIFFUSIONE DEL *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* IN AMBIENTE OSPEDALIERO

7.1 MISURE GENERALI DA ADOTTARE IN CASO DI PAZIENTE INFETTO

- Isolare tempestivamente i pazienti con sintomatologia sospetta per infezione da *Clostridium difficile*, anche in assenza dell'esito dell'esame di laboratorio (**Allegato 2**).
- Segnalare lo stato di infezione da *Clostridium difficile* nella cartella clinica, nella cartella infermieristica, e nei documenti di eventuale trasferimento, e comunicare il risultato, il prima possibile, a tutto il personale interessato.
- Comunicare in modo chiaro, adeguato e senza allarmismi ingiustificati, lo stato di infezione al paziente e, ove quest'ultimo acconsenta, anche ai familiari/visitatori, informandoli sulle misure comportamentali da seguire al fine di impedire la diffusione ad altri degenti e di limitare la contaminazione dell'ambiente circostante. Sarà opportuno tracciare in cartella l'informativa data al paziente ed ai familiari/visitatori (**Allegato 3**).

7.2 ISOLAMENTO DEL PAZIENTE

- Come misura preferenziale il paziente con infezione sospetta o accertata da CD andrà collocato in **stanza singola**, possibilmente con bagno dedicato.
- L'isolamento del paziente in stanza singola è fortemente raccomandato in caso di paziente autosufficiente ma incontinento, con scarsa cura igienica e che non collabora nell'osservanza delle misure di controllo.
- Qualora l'isolamento del paziente in stanza singola non sia possibile, e sono presenti più pazienti **infetti dallo stesso patogeno**, allora si adotterà **l'isolamento per coorte**.
- Solo nel caso in cui non sia possibile né l'isolamento in stanza singola né l'isolamento per coorte, solo temporaneamente, e qualora le dimensioni della stanza consentano l'implementazione delle misure di isolamento da contatto, potrà essere eseguito **l'isolamento funzionale**.

L'**isolamento funzionale** prevede le seguenti misure:

- delimitare l'area intorno all'unità di degenza del paziente per ricordare a coloro che si avvicinano di prestare particolare attenzione;
- approntare nell'area tutto il materiale (possibilmente monouso o dedicato) necessario all'assistenza del paziente, compresi DPI e contenitori per rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo e biancheria infetta;
- rendere attuabile l'igiene delle mani nelle immediate vicinanze;
- ricoverare nella medesima stanza ove sono allocati pazienti infetti/colonizzati solo pazienti a "basso rischio" di infezione;
- ove il paziente sia autosufficiente e in grado di muoversi è importante che lo stesso sia correttamente informato affinché limiti quanto più possibile i movimenti, evitando quindi la contaminazione dell'ambiente circostante. Sia i pazienti che i visitatori (compresi gli eventuali *caregiver*) si dovranno attenere alle indicazioni fornite dal personale sanitario (**allegato 3**);
- impiegare, se possibile, personale dedicato (referente di caso o staff cohorting).

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

7.3 IMPLEMENTAZIONE DELLE MISURE DI PRECAUZIONE DA CONTATTO

In considerazione della necessità di limitare il più possibile la diffusione delle spore del *Clostridium difficile* in ambito assistenziale è necessario implementare le misure di controllo, come le **precauzioni da contatto**, in aggiunta alle precauzioni standard.

Tali precauzioni prevedono:

- indossare guanti monouso nell'assistenza diretta del paziente;
- procedere ad una accurata detersione delle mani prima e dopo aver tolto i guanti o aver manipolato oggetti potenzialmente infetti;
- indossare il camice/sovracamice monouso quando è probabile che gli abiti vengano a contatto diretto con il paziente o con le superfici o gli oggetti potenzialmente contaminati nelle strette vicinanze del paziente;
- non rilevare la temperatura per via rettale. Per la rilevazione della temperatura utilizzare termometri elettronici o timpanici a infrarossi: il termometro utilizzato deve essere personalizzato e utilizzato con dispositivi di rilevazione monouso, per limitare il rischio di contaminazione.
- utilizzare attrezzature non critiche (es. sfigmomanometro, laccio emostatico, ecc.) monouso o dedicate per singolo paziente. Se non è possibile subito dopo l'uso devono essere sottoposti a decontaminazione, seguita dalla detersione e, secondo i casi, da sterilizzazione o disinfezione con un prodotto ad attività sporicida, operando con concentrazione d'uso e tempo d'azione idonei a garantire l'efficacia. Gli endoscopi gastrointestinali dopo l'uso sono facilmente contaminati da spore di *Clostridium difficile*, tuttavia la corretta applicazione delle procedure standard di trattamento, che prevedono detersione e disinfezione di alto livello, tutela da possibili trasmissioni.
- si consideri la comoda personale, definendo a priori la sua localizzazione, che deve essere tale da non creare problematiche per gli altri pazienti e da consentire al personale di procedere ai necessari interventi di decontaminazione del vaso e dei piani di appoggio. Il paziente allettato utilizzerà padella e/o pannoloni. La padella sarà monouso o dedicata; nel secondo caso, se non è protetta da sacchetti igienici monouso, deve essere trattata in lavapadelle. I sacchetti igienici monouso, dotati di proprietà assorbenti, si applicano sulla padella o sul vaso della comoda e, dopo l'uso, sono chiusi e smaltiti. Sacchetti igienici e pannoloni devono essere smaltiti come rifiuti a rischio infettivo;
- Il paziente stesso deve essere correttamente informato, soprattutto sulla esigenza di una appropriata igiene delle mani, in generale e nei momenti critici (dopo l'uso dei servizi igienici, prima di lasciare la stanza, prima di mangiare).

In caso di **trasferimento del paziente infetto** presso altra U.O., o altra struttura sanitaria o assistenziale, ovvero in caso di trasferimenti intraospedalieri per accertamenti diagnostici/strumentali, si ritengono fondamentali le seguenti indicazioni:

- ✓ dotare il paziente trasportato, se incontinente, di dispositivi (e.g. pannoloni) atti ad impedire la contaminazione ambientale;
- ✓ il Dirigente Medico della U.O. presso cui è degente il paziente dovrà mettersi in contatto con il Medico Radiologo o altro specialista, fornendogli tutte le informazioni necessarie (prevedendo eventualmente un report in cui vengono riportati i dati relativi alla diagnosi,

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

- all'avvio della eventuale terapia in atto ed eventuali ulteriori indagini clinico-strumentali) e prendere accordi sulla tempistica del trasferimento;
- ✓ il Dirigente Medico della U.O. in cui viene inviato il paziente avrà cura di informare il personale sanitario circa le misure di prevenzione da mettere in atto (precauzioni da contatto);
 - ✓ anche dopo risoluzione della patologia segnalare per iscritto l'infezione da *Clostridium difficile*, per un'attenta sorveglianza clinica (elevata frequenza di recidive).

Tutte le misure di isolamento del paziente e le misure di precauzione da contatto possono essere sospese 48 ore dopo l'ultima scarica diarroica.

7.4 IGIENE DELLE MANI

La contaminazione delle mani di operatori sanitari e pazienti con *Clostridium difficile* (forme vegetative e/o spore) è una importante via di trasmissione e vi è una forte correlazione tra contaminazione delle mani e intensità della contaminazione ambientale.

È mandatoria la corretta igiene delle mani in tali circostanze:

- prima e dopo ogni contatto con il paziente;
- passando da una procedura assistenziale all'altra sullo stesso paziente;
- dopo contatto con l'ambiente circostante del paziente (unità del malato: letto, comodino, testaletto, pulsante di chiamata...) e con tutte le superfici dei servizi igienici;
- dopo la rimozione dei guanti;
- prima di lasciare la stanza.

Con quali prodotti:

il *Clostridium difficile* può essere presente allo stato vegetativo e/o di spora e i ceppi tossigenici sono i maggiori produttori di spore. Gli antisettici hanno spettro d'azione limitato e agiscono solo sulle forme vegetative. Per questo, nei casi di sospetta/accertata diarrea infettiva da *Clostridium difficile* l'igiene delle mani dopo contatto con il paziente/materiali potenzialmente contaminati deve essere effettuata mediante lavaggio con:

- acqua e sapone liquido/detergente oppure
- acqua e detergente antisettico.

Nel primo caso l'attività detergente garantisce l'effetto meccanico di rimozione di una elevata percentuale di tutte le tipologie di microrganismi presenti, comprese le spore.

Nel secondo l'effetto meccanico di rimozione, assicurato dal detergente, è accompagnato da quello antisettico, che agisce sulle forme vegetative eventualmente presenti.

La frizione alcolica non ha indicazione prioritaria in presenza di diarrea di origine infettiva, perché l'alcool è efficace sulle forme vegetative, ma non sulle spore che sopravvivono al trattamento e che possono poi essere trasmesse.

Una corretta igiene delle mani prevede l'utilizzo di guanti che, anche se non forniscono una protezione completa, riducono il rischio di trasmissione. È quindi vivamente raccomandato il loro impiego al fine di:

1. ridurre la contaminazione transitoria delle mani degli operatori, che può essere poi trasmessa ad altro paziente;

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

2. ridurre il rischio del personale di acquisire infezione dal paziente o dall'ambiente contaminato.

È importante rimuovere prontamente i guanti contaminati, eliminandoli come materiale potenzialmente infetto, prima di toccare superfici non contaminate; segue immediato lavaggio con acqua e sapone/detergente-antisettico.

7.5 DISINFEZIONE AMBIENTALE

È largamente documentato che in presenza di malattia da *Clostridium difficile* si ha contaminazione ambientale sia da parte delle forme vegetative che delle spore. Particolare attenzione si dovrà prestare in caso di abbondanti scariche di feci liquide o se il paziente è incontinente. La contaminazione può riguardare oggetti posti vicino al paziente (campanello di chiamata, telefono...), l'area circostante (sponde del letto, comodino, sedia...), dispositivi medici/materiali in uso, l'ambiente (maniglie, pavimenti...) e, in particolare, i servizi igienici (superficie WC, bidet, superficie lavandino, padella, pappagallo...).

È noto altresì che vi è una forte correlazione tra contaminazione ambientale e trasmissione di *Clostridium difficile* in ambito sanitario. Le forme vegetative del *Clostridium difficile* sopravvivono nell'ambiente per breve tempo (circa 15 minuti) su superfici asciutte, ma possono rimanere vitali per alcune ore in presenza di umidità. Le spore batteriche, invece, sono altamente resistenti e, in assenza di un adeguato trattamento, possono sopravvivere per periodi di tempo anche molto lunghi (fino a 5 mesi).

Questa contaminazione ambientale è spesso all'origine della trasmissione del *Clostridium difficile*, che si può verificare anche a distanza di tempo. L'attenzione alla decontaminazione ambientale ha quindi un ruolo cardine negli interventi di prevenzione e non può prescindere da un'adeguata detersione preliminare, che garantisca la rimozione meccanica di una elevata quota di contaminante, e che deve essere sostenuta/accompagnata dalla disinfezione.

7.6 MATERIALI DA UTILIZZARE NEGLI INTERVENTI DI DETERSIONE/DISINFEZIONE

Gli interventi di pulizia e disinfezione di ambienti che ospitano pazienti con sospetta/accertata malattia da *Clostridium difficile* devono essere effettuati dopo l'igiene delle altre stanze di degenza (quindi ove ci sono pazienti non infetti), utilizzando attrezzature e materiali dedicati all'ambiente in questione.

È preferibile che i panni siano monouso, da eliminare come potenzialmente infetti. Al termine delle operazioni, i materiali riutilizzabili (carrello, secchi, ecc.) devono essere detersi e disinfettati con un cloroderivato 1.000 ppm lasciando in contatto almeno 10 minuti; poi sciacquare, se metallici, e lasciar asciugare.

I materiali monouso utilizzati devono essere conferiti in un contenitore per rifiuti sanitari a rischio infettivo.

7.7 DETERSIONE E DISINFEZIONE DELL'AMBIENTE

Tutte le superfici orizzontali della stanza e gli oggetti posti in vicinanza del paziente devono essere detersi e disinfettati due volte al giorno, ponendo particolare attenzione alle superfici che possono essere più facilmente toccate (letto e sbarre, interruttori luce, pulsantiera di chiamata, maniglie, rubinetti, piano del comodino, telefono, ecc.).

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

La deterzione deve essere approfondita e accompagnata dall'azione meccanica dello sfregamento e dal risciacquo; alla deterzione segue la disinfezione con cloro derivato 1.000 ppm che deve essere lasciato in situ per circa 10 minuti.

Se si utilizza un detergente-disinfettante, il disinfettante deve sempre essere un cloroderivato e la concentrazione d'uso deve garantire 1.000 ppm di cloro attivo. In questo caso si fa un primo trattamento seguito da risciacquo e poi un secondo trattamento, lasciando in contatto per 10 minuti.

Le superfici verticali (pareti) della camera di degenza devono essere trattate in modo analogo con deterzione, risciacquo e disinfezione solo se visibilmente sporche (presenza di macchie, impronte).

Particolare attenzione deve essere riservata all'igiene del servizio igienico dedicato, che dovrebbe essere trattato due volte al giorno e tutte le volte che la situazione lo richieda. Tutte le superfici potenzialmente contaminate devono essere deterse/disinfettate, ponendo un'attenzione particolare a quelle a più facile contaminazione (tavoletta del WC, bidet, piano della comoda, dispenser di sapone...) senza trascurare le superfici che possono più facilmente essere all'origine di trasmissione (rubinetto del lavandino, interruttore della luce...).

7.8 DETERSIONE E DISINFEZIONE DELL'AMBIENTE ALLA DIMISSIONE/TRASFERIMENTO DEL PAZIENTE INFETTO

Alla dimissione/trasferimento del paziente la deterzione-disinfezione della stanza deve essere effettuata al termine della pulizia delle altre stanze di degenza.

Prima di iniziare le operazioni di pulizia-disinfezione rimuovere ed eliminare nel contenitore dei rifiuti a rischio infettivo tutti i materiali d'uso presenti (sapone liquido, asciugamani in carta, carta igienica, spazzolino WC, ...) e gli eventuali dispositivi medici monouso. Pulire gli oggetti riutilizzabili e inviarli ai processi di disinfezione o sterilizzazione. Rimuovere i materassi e gli altri effetti lettereschi (coprimaterasso, coperta, cuscini, materasso antidecubito...), collocarli negli appositi sacchi e inviarli al servizio di lavanderia per il trattamento di lavaggio e disinfezione. Detergere tutte le superfici iniziando dalle zone pulite (es. finestre) per terminare con quelle sporche (servizi igienici). La deterzione deve essere condotta in modo capillare su tutte le superfici strutturali (pareti, pavimenti) e di materiali/oggetti presenti nell'ambiente (letto, testatello, campanello di chiamata, comodino, cassetti, armadio, sedia, tavolino, sostegno per fleboclisi, monitor, TV, interruttori, maniglie, flussimetro, carrozzina...).

Far seguire alla deterzione una disinfezione con un cloro derivato alla concentrazione di 5.000 ppm e lasciare in contatto per circa 10 minuti. Risciacquare, soprattutto le superfici metalliche, e lasciar asciugare.

Ripristinare la funzionalità dell'ambiente sostituendo tutti i materiali eliminati o inviati ad un trattamento di sanificazione.

8. POLITICA ANTIBIOTICA: CORRETTA GESTIONE DEGLI ANTIBIOTICI

L'esposizione agli antibiotici, in terapia e/o profilassi, svolge un importante ruolo favorente l'infezione da *Clostridium difficile* in quanto provoca alterazioni del microbiota gastrointestinale determinando una nicchia ecologica favorevole alla proliferazione del *Clostridium difficile* e seleziona mutanti resistenti nei confronti di clindamicina e fluorochinoloni.

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

Attualmente gli antibiotici sono quindi considerati, insieme al fattore età, uno dei principali fattori di rischio per ICD; per questo motivo nell'ambito della prevenzione è fondamentale adottare strategie che indirizzino ad un uso prudente degli stessi nella routine.

È opinione condivisa che alcune classi di antibiotici siano coinvolte più frequentemente di altre nella genesi dell'infezione da *Clostridium difficile*:

- clindamicina,
- cefalosporine di II e III generazione,
- penicilline ad ampio spettro,
- fluorochinoloni.

Più che l'esposizione ad una singola classe è il consumo globale di antibiotici delle singole strutture sanitarie che si propone come variabile di massimo valore predittivo.

Gli interventi che in questo ambito si sono dimostrati efficaci per prevenire/ridurre il rischio di infezione da *Clostridium difficile* sono:

- applicare nell'istituzione una politica antibiotica prudente, restringere l'uso di farmaci di elevata efficacia a situazioni ben individuate e specifiche, informare i clinici sull'andamento delle prescrizioni/consumi di antibiotici.
- ove possibile, evitare terapie di associazione e limitare le terapie a lungo termine.
- evitare qualsiasi forma di prescrizione inappropriata di antibiotici.
- In corso di epidemia, rivalutare quanto prima possibile la politica di prescrizione antibiotica in atto nell'istituzione (principi attivi, frequenza di utilizzo).

8.1 PRINCIPI DI TRATTAMENTO

Il trattamento dei casi accertati di infezione da *Clostridium difficile*, da effettuare in collaborazione con lo specialista infettivologo o un medico esperto nella gestione degli antibiotici, oltre alle misure restrittive e comportamentali degli operatori sanitari, prevede:

- sospendere il trattamento antibiotico in atto (nel 20-25% dei casi si verifica la regressione dei sintomi entro 48-72 ore); in caso di necessità terapeutica non procrastinabile, utilizzare classi potenzialmente meno implicate in casi di infezione da *Clostridium difficile* quali aminoglicosidi, cotrimoxazolo, macrolidi, tetracicline, glicopeptidi;
- reintegrare liquidi ed elettroliti persi;
- porre il paziente in idonea alimentazione (se ad elevato rischio di malattia grave, nutrizione parenterale. Nelle forme lievi, dieta astringente);
- sospendere, laddove possibile, antiperistaltici e oppiacei somministrati per il controllo del dolore;
- effettuare terapia antibiotica specifica. Questa deve essere impostata in funzione del tipo di infezione (primaria, recidivante) e della gravità del caso.

Negli schemi che seguono vengono riportate le terapie in funzione della gravità dell'infezione:

1. **Lieve /moderata:** diarrea, presenza di muco o sangue, febbre, dolore addominale;
2. **Severa:** leucocitosi >15.000 /mmc, aumento della creatinina oltre 1,5 volte il valore basale, colite pseudomembranosa. La forma severa può presentarsi/evolvere nella forma fulminante se il paziente presenta ipotensione/shock/sepsi, megacolon tossico/perforazione intestinale, necessità di trasferimento in UTI o chirurgia;

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

3. **Recidiva:** comparsa di sintomi fino a 8 settimane dal completamento della terapia del primo episodio.

TERAPIA DEL PRIMO EPISODIO*				
	Prima scelta	Seconda scelta	Profilassi delle recidive	Altre opzioni
Primo episodio di ICD non grave	Vancomicina p.o. 125 mg x 4/die per 10 gg oppure Fidaxomicina p.o. 200 mg x2/die per 10 gg	Metronidazolo p.o. 500 mg x 3/die per 10 gg	Bezlotoxumab (per pazienti fragili) in unica infusione a 10 mg/kg	Sospendere altri antibiotici
Primo episodio di ICD grave	Vancomicina p.o. 125 mg x 4/die per 10 gg oppure Fidaxomicina p.o. 200 mg x2/die per 10 gg		Bezlotoxumab (per pazienti fragili) in unica infusione a 10 mg/kg	
Episodio di ICD fulminante	Metronidazolo ev 500 mg x 3/die associato a Vancomicina per SNG, 500mg x4 per 10 gg		Bezlotoxumab (per pazienti fragili) in unica infusione a 10 mg/kg	Intervento chirurgico se perforazione intestinale e/o megacolon tossico

TERAPIA DELLE RECIDIVE*			
	Prima scelta	Seconda scelta	Profilassi delle recidive
Prima recidiva	Vancomicina p.o. 125 mg x 4/die per 10 gg (se precedente trattamento con Metronidazolo) oppure Fidaxomicina p.o. 200 mg x2/die per 10 gg (se precedente trattamento con vancomicina orale)		Bezlotoxumab ev associato alla terapia antibiotica, in unica infusione a 10 mg/kg
Seconda o successiva recidiva	Vancomicina p.o. 125 mg x 4/die per 10 gg oppure Fidaxomicina p.o. 200 mg x2/die per 10 gg e poi Rifaximina 400 mg x 3/die per 20 gg oppure trapianto fecale	Vancomicina p.o. 125 mg x 4/die per 10 gg poi a scalare: 125 mg x 3 per 7 gg poi 125 mg x 2/die per 7 gg, poi 125 mg ogni 48 ore per 7 gg poi 125 mg ogni 3 giorni per una settimana	

* La prescrivibilità e rimborsabilità dei farmaci menzionati farà riferimento alla normativa vigente.

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

Nello schema che segue viene proposto un breve riepilogo delle azioni clinico-organizzative da attuare:

	AZIONI	DOCUMENTAZIONE
FASE 1 SOSPETTA INFEZIONE DA CLOSTRIDIUM		
Pazienti con almeno 3 scariche diarroiche (feci liquide) nelle 24 ore, ad insorgenza acuta Elementi anamnestici che devono orientare verso il sospetto di infezione da CD: 1. pregressa infezione da CD; 2. terapia antibiotica in atto con cefalosporine di 2° e 3° generazione, fluorochinoloni, beta lattamici ad ampio spettro; 3. terapia in atto con inibitori di pompa protonica; 4. provenienza da strutture comunitarie o sanitarie.	ISOLAMENTO CAUTELATIVO 1. informazione al paziente e ai parenti per migliorare la compliance; 2. istruzione di tutto il personale della UO sulle corrette modalità assistenziali; 3. isolamento in stanza singola (con incontinenza fecale) o in coorte; 3. individuazione di un numero limitato di operatori dedicati all'assistenza all'isolato; 4. uso di camice monouso e guanti ad ogni contatto con il paziente e con l'ambiente circostante, cambio quotidiano della divisa da lavoro; 5. lavaggio con acqua e sapone prima e dopo ogni contatto (il gel idroalcolico non rimuove le spore); 6. assegnazione al paziente di attrezzature dedicate (sfigmomanometro, termometro, padella, pappagallo etc); 7. effettuazione degli spostamenti del paziente solo se indispensabili allertando gli operatori delle strutture diagnostiche riceventi; 8. istruzione del personale dei servizi di pulizia esternalizzati e fornitura di camici monouso, guanti e detergente disinfettante per le pulizie quotidiane (decs 10%); 9. evitare l'accesso degli operatori di catering; 10. smaltire il materiale monouso e i residui del pasto nei contenitori dei rifiuti sanitari pericolosi; 11. smaltire la biancheria nei sacchi rossi idrosolubili forniti dalla lavanderia.	Linee Guida SIMPIOS "prevenzione e controllo delle infezioni da <i>Clostridium difficile</i>" Precauzioni standard e aggiuntive da contatto Isolamento da contatto Gestione delle infezioni da multiresistenti Depliant informativo per parenti e visitatori

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

	NOTIFICA DI SOSPETTA MALATTIA INFETTIVA	
	TEST DI LABORATORIO il campione deve essere prelevato solo in caso di feci liquide (o che comunque assumono la forma del contenitore). Il campione deve pervenire in laboratorio con procedura d'urgenza	In caso di test negativo ripetere solo se persiste la sintomatologia
	TERAPIA Sospendere terapia antibiotica, ove possibile. Se necessario usare classi potenzialmente meno implicate in caso di c.d. quali cotrimossazolo, macrolidi, aminoglicosidi, tetracicline.	
FASE 2 INFEZIONE DA CD CONCLAMATA		
Test positivo	PROSEGUIRE ISOLAMENTO	
	NOTIFICA MALATTIA CONCLAMATA Da parte della Direzione Medica di Presidio	
	TERAPIA (vedi sezione dedicata)	
ripetere il test se negativo solo se persistono i sintomi.		
FASE 3 REMISSIONE DEI SINTOMI		
	sospendere l'isolamento dopo 48 h	
il test non deve essere ripetuto in quanto risulterà positivo anche dopo la remissione dei sintomi, per circa 3 settimane.	- disinfezione terminale dei locali da effettuarsi a locale vuoto; - operatori con camici monouso e guanti; - inviare la biancheria, il materasso e i cuscini in lavanderia per la disinfezione opportunamente imballati nei sacchi appositamente forniti dal lavanolo o convenzionalmente contrassegnati; - procedere alla detersione e disinfezione dei locali e degli arredi a - primo passaggio con decs al 10% b - risciacquo dopo 10 minuti c - secondo passaggio con ipoclorito di sodio commerciale (cc. 500 in 5 litri di acqua) d - risciacquo dopo 5 minuti;	

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

	- procedere alla disinfezione dell'attrezzatura dedicata al paziente eliminando padelle e pappagalli se pluriuso.	
al momento della dimissione	informazione al paziente e ai parenti della possibile ricomparsa dei sintomi segnalazione dell'avvenuta infezione al curante	

9. MONITORAGGIO

Le attività di monitoraggio dell'applicazione della presente procedura sono in capo alle Direzioni Mediche e ai Direttori delle UU.OO.

Più in dettaglio la Direzione Medica, con cadenza trimestrale, elabora un unico report, da inviare ai Direttori delle UU.OO. interessate, al C.I.O. e alla Direzione Sanitaria Aziendale.

Le attività di monitoraggio prevedono anche l'analisi da parte delle Direzioni Mediche delle cartelle cliniche delle UU.OO., scelte a campione, e con una periodicità trimestrale, suscettibile di variazione in funzione degli esiti dei reports e/o delle criticità riscontrate, con analisi dei dati relativi a:

1. numero notifiche di casi di CD/ numero totale di casi di CD;
2. numero di sanificazioni per casi di CD per posto letto/ numero totale di casi di CD.

Le Direzioni Mediche, anche di concerto con il C.I.O., possono provvedere all'espletamento di indagini di prevalenza, con periodicità almeno annuale, e con riferimento alle UU.OO. a maggior rischio, anche in funzione di particolari criticità riscontrate.

All'esito dei monitoraggi effettuati e qualora ritenuto necessario, le Direzioni Mediche, sentito eventualmente il C.I.O., provvederanno all'implementazione di misure di prevenzione, sorveglianza e controllo, in collaborazione con i Direttori delle UU.OO. interessate.

10. FORMAZIONE DEL PERSONALE

Le Direzioni Mediche e i Direttori di UU.OO. attuano un efficace strategia di prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CD anche mediante il programma di formazione del personale su base periodica, includendo i professionisti, il personale di supporto clinico e non clinico. Di tale programma di formazione deve essere conservata attestazione delle avvenute attività.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Documento di indirizzo: Prevenzione e controllo delle infezioni da Clostridium difficile. GIIO, vol. 16, n. 1, Gennaio-Marzo 2009.
2. Documento di indirizzo: Prevenzione e controllo delle infezioni da Clostridium difficile. Rev. 1, GImPIOS, febbraio 2011.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Laboratory procedures for diagnosis and typing of human *Clostridium difficile* infection. Stockholm: ECDC; 2018.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. European Surveillance of Clostridioides (Clostridium) difficile infections. Surveillance protocol version 2.4. Stockholm: ECDC; 2019.

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

5. RE Ooijselaar, YH Van Beurden, EM Terveer, Update of treatment algorithms for Clostridium difficile infection, *Clin Microbiol Infec*, 24 (pp 452-462), May 2018.
6. MJT Crobach, OM Dekkers, MH Wilcox, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing Clostridium difficile-infection. *Clin Microbiol Infec*, 15 (pp1053-1066), Dec 2009.
7. C. Gateau, J Couturier, J Coia, F Barbut. How to: diagnose infection caused by Clostridium difficile. *Clin Microbiol Infec*, 24(pp 463-468, May 2018.
8. NA Aljafel, HH Al-Shaikhy, MA Alnahdi. Incidence of *Clostridioides difficile* infection at a Saudi Tertiary Academic Medical Center and compliance with IDSA/SHEA, ACG, and ESCMID guidelines for treatment over a 10-year period. *J of Infect and Pub Health*, 13 (pp1156-1160), Aug 2020.
9. R Del Prete, L Ronga, G Addati, R Magrone. Clostridium difficile. A review on an emerging infection. *La Clinica Terapeutica*, Vol 170, Gen 2019.
10. S Polivkova, M Krutova, K Petrlova, J Benes, O Nyc. Clostridium difficile ribotype 176—a predictor for high mortality and risk of nosocomial spread?. *Anaerobe*, 40 (pp 35-40), Aug 2016.
11. A Gupta, AS Cifu, S Khanna. Diagnosis and treatment of Clostridium difficile infection. *JAMA*, 320 (10) (pp 1031-1032), Sep 2018.
12. CM Akamine, MB Ing, CS Jackson, LK Loo. The efficacy of intracolonic vancomycin for severe Clostridium difficile colitis: a case series. *BMC Infectious Diseases*, 16 (p 316), Jul 2016.
13. V W Stevens, E.M Shwab-Daugherty. Comparative Effectiveness of Vancomycin and Metronidazole for the Prevention of Recurrence and Death in Patients with *Clostridium difficile* Infection. *JAMA Intern Med*. 2017;177(4):546-553.
14. CM Spiceland, S Khanna. Outcomes with fidaxomicin therapy in Clostridium difficile infection. *J of Clinical Gastr* 2018; Vol 52, n2.
15. LAAI Momani, O Abughanimeh, B Boonpheng. Fidaxomicin vs vancomycin for the treatment of a first episode of Clostridium difficile infection: a meta-analysis and systematic review *Cureus*, 2018.
16. JD Tieu,RJ Williams, GH Skrepnek. Clinical outcomes of fidaxomicin vs oral vancomycin in recurrent *Clostridium difficile* infection. *J Clin Pharm and Therap*. 2018 Oct.
17. M meschiari, A Cozzi-Lepri, E Franceschini, C Mussini. Efficacy of bezlotoxumab in preventing the recurrence of Clostridioides difficile infection: an Italian multicenter cohort study. *Int J Infect Dis*. 2023 Apr.
18. Classificazione del medicinale per uso umano «Zinplava», ai sensi dell’articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 977/2018). (18A04513) (GU Serie Generale n.151 del 02-07-2018).

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

ALLEGATO 1 - SCHEDA DI SEGNALAZIONE DELLA POSITIVITÀ AL *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Alla Direzione Medica di Presidio del PO _____

Nome e Cognome del paziente	
Nato il	
U.O. di avvenuta diagnosi positività al <i>Clostridium difficile</i>	
Metodica utilizzata	
Data di isolamento	
Lista terapia antibiotica praticata nei 10 giorni precedenti l'isolamento <i>Clostridium difficile</i> <i>(tale informazione sarà integrata dalla Direzione Medica in collaborazione con il reparto di degenza)</i>	

Data

Il referente della UOS Microbiologia

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

ALLEGATO 2 - PROTOCOLLO D'ISOLAMENTO

QUANDO ATTIVARE IL PROTOCOLLO	Comparsa di sintomi sospetti per infezione da Clostridium difficile, anche in attesa del referto dalla UOS Microbiologia della Patologia Clinica.		
CHI ATTUA IL PROTOCOLLO	Il Dirigente Medico che ha in carico il paziente, in collaborazione con il Coordinatore Infermieristico, della Struttura in cui il paziente è ricoverato, attivano l'isolamento e contestualizzano le precauzioni da adottare.		
MODALITA' DI ATTUAZIONE		UN PAZIENTE	PIU' PAZIENTI
	COLLOCAZIONE	• Stanza singola • Qualora l'isolamento del paziente in stanza singola non sia possibile, si adotterà l'isolamento funzionale.	• Stanza singola • Se sono presenti più pazienti infetti dallo stesso patogeno, si adotterà l'isolamento per coorte.
	PERSONALE	STANZA SINGOLA Il personale di assistenza deve accedere alla stanza di isolamento dopo essersi lavato le mani e aver indossato i DPI previsti. Prima di abbandonare la stanza deve togliere i DPI indossati in detta area e lavarsi le mani. ISOLAMENTO FUNZIONALE - Il personale di assistenza deve, per quanto possibile, essere dedicato. - Deve rispettare le medesime misure in caso di isolamento in stanza singola.	ISOLAMENTO DI COORTE - Il personale di assistenza deve, per quanto possibile, essere dedicato. - Deve rispettare le medesime misure in caso di isolamento in stanza singola.
	PRECAUZIONI DA ADOTTARE	PRECAUZIONI DI ISOLAMENTO DA CONTATTO - indossare guanti monouso nell'assistenza diretta del paziente; - procedere ad una accurata detersione delle mani prima e dopo aver tolto i guanti o aver manipolato oggetti potenzialmente infetti; - indossare il camice/sovracamice monouso quando è probabile che gli abiti vengano a contatto diretto con il paziente o con le superfici o gli oggetti potenzialmente contaminati nelle strette vicinanze del paziente; - indossare la mascherina chirurgica quando si pratica un'assistenza ravvicinata (all'incirca distanza inferiore a 90 cm); - indossare occhiali protettivi o protezioni per il viso per procedure per cui si possono produrre goccioline, schizzi di sangue, ecc.; - utilizzare attrezzature non critiche (es. sfigmomanometro, laccio emostatico, ecc.) monouso o dedicate per singolo paziente. Se non è possibile: pulizia e disinfezione.	

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

	PROCEDURE DA ATTUARE PER IL TRASPORTO DEL PAZIENTE	• Precauzioni di isolamento da contatto. • Dotare il paziente trasportato, se incontinente, di dispositivi (e.g. pannoloni) atti ad impedire la contaminazione ambientale. • Il paziente dovrà essere sempre accuratamente informato dal medico di reparto circa le indagini a cui verrà sottoposto. • Il medico richiedente la prestazione radiologica o la consulenza specialistica dovrà mettersi in contatto con lo specialista ricevente, il quale, informato dell'infezione, dovrà istruire i propri collaboratori. • Il paziente verrà accompagnato dal personale addetto al trasporto, dotato di adeguati DPI. • L'esame radiologico o la consulenza avrà la precedenza e subito dopo il paziente sarà riaccompagnato nella propria stanza. • Pulizia e sanificazione del locale e delle attrezzature impiegate per la procedura, nonché della barella utilizzata per il trasporto.
	MODALITÀ E FREQUENZA DELLE PULIZIE	Intensificazione delle pulizie.

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

ALLEGATO 3 - INFORMATIVA RESA AL PAZIENTE E AI CAREGIVER/VISITATORI

PRESIDIO _____ UO _____

Il/La sottoscritto/a sig./sig.ra _____, nato/a a _____ (Prov. _____) il _____ e residente in _____ (Prov. _____) alla via _____, in qualità di

☐ **persona assistita**

☐ **caregiver/visitatore** autorizzato dal sig./sig.ra _____ nato a _____ (Prov. _____) il _____,

DICHIARA

di essere stato informato dal personale sanitario (_____) della UO _____ del PO _____

- **in merito alla necessità di rispettare le misure di prevenzione generale della diffusione delle infezioni in ambito ospedaliero e le misure specifiche per la prevenzione della diffusione del *Clostridium difficile*** dettagliate nell'allegato consegnatomi (informazioni per pazienti e familiari).

Dichiara altresì di assolvere agli obblighi relativi alla tutela della protezione dei dati personali di cui al D.Lgs. n. 101 del 2018 (adeguamento alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679) relativamente alle informazioni sullo stato di salute del paziente che ha espresso la volontà di avermi al suo fianco.

Sede e data

Firma dell'interessato

 ASL Brindisi PugliaSalute	Prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni da CLOSTRIDIUM DIFFICILE	PROCEDURA AZIENDALE ASL BR
--	---	---

INFORMAZIONI PER PAZIENTI E VISITATORI/FAMILIARI

Il **Clostridium difficile** è un batterio che può essere presente nell'intestino, ma che si può trovare come contaminante anche nell'ambiente nella sua forma più difficile da eliminare, la spora, che può sopravvivere per settimane. Si introduce per via orale, raggiunge l'intestino e produce tossine che causano una infiammazione a livello della mucosa intestinale.

Quali precauzioni devono essere adottate dalla persona infetta?

Poiché un singolo paziente può contagiare molte altre persone è fondamentale che si lavi spesso le mani.



Come si trasmette?

L'infezione si verifica a seguito di trasmissione orofecale, per ingestione di spore che sopravvivono nell'ambiente acido dello stomaco e si trasformano nella forma vegetativa nel colon. Per tale motivo la via di trasmissione più comune è direttamente da un paziente portatore a un'altra persona attraverso le mani. Questo può succedere, ad esempio, se una persona tocca il portatore con le mani e poi le porta alla bocca o tocca qualunque oggetto o i suoi indumenti prima di aver lavato accuratamente le mani.



Attraverso l'ambiente, quando il paziente portatore, o chi lo ha assistito senza lavarsi le mani, tocca superfici e oggetti (mobili, corrimano...) che vengono poi toccati da altre persone prima di essere puliti e disinfettati.



COME EVITARE DI TRASMETTERE IL CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Per evitare che il patogeno si diffonda è importante che il paziente portatore, e anche le persone che si occupano di lui, seguano alcune semplici regole igieniche.

Il paziente:

- deve utilizzare solo il bagno a lui dedicato;
- deve curare scrupolosamente la propria igiene personale;
- deve lavare le mani con sapone liquido (evitare le saponette);
- deve cambiare tutti i giorni la biancheria (indumenti e asciugamani dovranno essere lavati in lavatrice a 60°C);
- non deve scambiare con altre persone asciugamani, spazzolini, rasoi, posate.



I visitatori:

- devono lavarsi accuratamente le mani ogni volta che entrano ed escono dalla camera, evitando di portare le mani alla bocca durante la permanenza in camera;
- non devono sedersi sul letto e utilizzare il bagno del paziente (usare il bagno per i visitatori).



ALLEGATO 4 – FLOW CHART

