



SUBSECRETARÍA DE REDES ASISTENCIALES
Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente
MIS / AMB / IAC / FODR / cgd



CIRCULAR N° 30 /

SANTIAGO, 24 SET. 2013

NORMA PARA EL MANEJO DE BROTES DE DIARREAS POR *Clostridium difficile*

INTRODUCCIÓN

Los brotes de infecciones gastrointestinales por *Clostridium difficile* aparecen en las notificaciones de brotes nacionales a partir del año 2006 en número reducido, con un incremento brusco significativo en el número de epidemias notificadas desde el año 2010 (6 brotes) a 31 en 2012, similar a lo observado en países de Europa y Norteamérica a comienzos de la década pasada.

El aumento de brotes hospitalarios se ha atribuido a cambios en la producción de toxinas de ciertas cepas nuevas del agente desde 2002, con la adición de factores facilitadores del huésped y de los procesos de la atención en salud. Algunos de los brotes han sido muy prolongados perdurando varios meses.

Esta norma profundiza las instrucciones ya difundidas por la CIRC N°8 de 7 de mayo de 2012 sobre la materia.

Epidemiología

Clostridium difficile es un bacilo anaerobio estricto Gram positivo formador de esporas, cualidad que le permite permanecer viable en el ambiente por largo tiempo facilitando su transmisión. Menos de 5% de la población general y hasta 20% de los pacientes que ingresa a un hospital de mayor complejidad, que son pacientes con enfermedades más graves, pueden portar este agente en forma asintomática en el intestino. La principal fuente de infecciones en hospitales son los pacientes con diarrea por este agente. La transmisión es por la vía fecal-oral, y los pacientes hospitalizados se exponen a esta bacteria o sus esporas a través de:

- contacto con personal de salud con colonización transitoria de las manos
- contacto con elementos contaminados del ambiente y superficies (excusados, veladores, utensilios, otros)
- contacto directo con un paciente infectado.

Los principales factores de riesgo de presentar diarrea asociada a *C. difficile* (DACD) en pacientes hospitalizados son:

- edad sobre 65 años
- hospitalización prolongada
- uso de antimicrobianos
- existencia de enfermedades debilitantes
- alimentación por sonda nasogástrica
- la adquisición reciente del agente
- hospitalización en la misma sala de un paciente con diarrea por *C. difficile*.

El uso de antimicrobianos es el factor más frecuentemente asociado y susceptible de ser modificado, en particular cuando es prolongado, cuando se usan múltiples antimicrobianos o el uso de algunos antimicrobianos específicos como clindamicina y cefalosporinas de tercera generación.

Historia natural

La incubación de la enfermedad es generalmente entre 2 y 3 días pero en algunos casos puede ser más prolongada y también puede ser más precoz. La infección en pacientes hospitalizados se adquiere a través de la ingesta de esporas de *Clostridium difficile* transmitidas desde otros pacientes infectados a través de las manos del personal o ambiente contaminado. Esta condición de formador de esporas con viabilidad prolongada en el ambiente le confiere mayor riesgo de transmisibilidad en los hospitales que puede dificultar la investigación epidemiológica de la cadena de transmisión.

La instalación del *C. difficile* en un intestino con alteración de la flora intestinal normal, frecuentemente asociada a la exposición previa a antibióticos, permite su proliferación, con una amplia variedad de manifestaciones clínicas que pueden ser desde portación asintomática a diarrea sintomática con diversos grados de severidad y colitis pseudomembranosa y megacolon tóxico. El riesgo está dado por la alteración de la flora intestinal, por lo que el riesgo en un paciente expuesto a antimicrobianos de adquirir infección por *C. difficile* puede prolongarse por varias semanas posterior a su suspensión. Estudios epidemiológicos han demostrado que algunos pacientes que ingresan con diarrea por *C. difficile* han estado expuestos a pacientes infectados durante la hospitalización previa.

DIAGNÓSTICO DE BROTE EPIDÉMICO DE DIARREA ASOCIADA A *C. difficile* (DACD)

1. Identificación de brote
 - 1.1. Considerar como un "posible brote" o "acúmulo en estudio" si el número de casos institucionales en una semana supera el doble de la endemia o casos esperados. Considerar como brote propiamente tal si la situación se mantiene por más de una semana consecutiva.
 - 1.2. Durante el estudio epidemiológico y microbiológico de un acúmulo o brote esta clasificación puede cambiar lo que deberá quedar justificado en el informe final.
 - 1.3. La definición de brote descrita puede ser sometida a análisis e interpretaciones de los equipos de control de infecciones de acuerdo a la experiencia local con este agente. Cualquier variación a la aplicación de la definición de brote será explicada en el informe del estudio.
 - 1.4. Si existe estudio microbiológico y se ha identificado una cepa epidémica por métodos moleculares u otro, se reclasificarán los casos de acuerdo a la nueva información.
 - 1.5. Para la confirmación microbiológica y caracterización molecular de un brote es necesario que las cepas aisladas en el establecimiento sean remitidas al Instituto de Salud Pública para su estudio. (Ver anexo 1)
2. Cálculo de la endemia
 - 2.1. Sumar el número de casos institucionales (ver "caso institucional" abajo) en un período reciente de más de 6 meses, excluidos los períodos en que hubo brotes epidémicos si es que hubo.
 - 2.2. Dividir el número de casos por el total de semanas consideradas (excluidos los períodos en que hubo brotes epidémicos), con lo que se obtendrá el promedio de casos semanales observados. Este número se considerará como endemia o "casos esperados" semanales.
 - 2.3. El cálculo de la endemia debe hacerse con el total observado en el establecimiento y en cada uno de los servicios clínicos de mayor endemia.
3. Durante el transcurso de un brote se mantendrán los siguientes registros:

- 3.1. Incidencia: Mantener registros sobre el número de casos nuevos por semana, considerando la fecha de inicio de síntomas de cada paciente y se reportará en forma de curva epidémica por servicio clínico y, si el brote afecta más de un servicio, también por total del hospital.
- 3.2. Prevalencia: Durante el brote se establecerá un registro diario del número de pacientes diagnosticados como "caso" que se encuentran sintomáticos con diarrea.
- 3.3. Mortalidad: El estudio de la mortalidad asociada a brotes por *C. difficile* es difícil dado que entre los factores de riesgo de la infección se encuentran las enfermedades graves, por lo tanto es una población de pacientes que de por sí tiene alta mortalidad.
 - 3.3.1. Los hospitales realizarán auditorías de muerte de todos los pacientes fallecidos que fueron clasificados como "casos" de un brote. Este análisis será realizado en un periodo no superior a diez días de la muerte del paciente.
 - 3.3.2. El análisis será realizado por el médico del Programa de Control de Infecciones con uno o más médicos del servicio clínico afectado y cada caso se clasificará según si (a) la infección fue la causa principal de la muerte; (b) la infección contribuyó a la muerte sin ser la causa principal; (c) no hubo relación entre la infección y la muerte y (d) no es posible establecer la relación entre la infección y la muerte. En caso de dudas entre (a) y (b) se asignará (b) y sólo en casos de dudas entre (b) y (c) se clasificará como (d). Se calcularán
 - 3.3.2.1. mortalidad atribuible (%) = $(a) \div (\text{total de casos}) \times 100$
 - 3.3.2.2. mortalidad asociada (%) = $[(a) + (b)] \div (\text{total de casos}) \times 100$
4. Finalización del brote: Si no hay elementos que indiquen lo contrario, se considerará que el brote ha terminado una vez que hayan transcurrido cuatro semanas con un número de casos nuevos dentro de la endemia, definida localmente por cada establecimiento.

DEFINICIONES EN BROTES DE DIARREA ASOCIADA A *Clostridium difficile* (DACD)

1. Definición de "caso":
 - 1.1. paciente con diarrea (presencia de más de una deposición líquida en 12 horas o más de 3 deposiciones líquidas en 24 horas) o megacolon tóxico sin otra etiología conocida en quien se obtenga muestra de deposición positiva a toxina A o B de *C. difficile* por cualquier técnica de laboratorio, o aislamiento de cepa productora de toxina detectada en deposición por cultivo u otro medio.
 - 1.2. Colitis pseudomembranosa diagnosticada por endoscopia, cirugía o por estudio histopatológico. NOTA: El diagnóstico por endoscopia es un hallazgo y está contraindicado hacer endoscopia con el fin hacer el diagnóstico de colitis pseudomembranosa por el alto riesgo que implica el procedimiento en esos casos.
 - 1.3. DACD recurrente (puede corresponder a reingreso): episodio agudo que cumpla con los criterios de caso y ocurra dentro de las 4 semanas de inicio de un episodio primario, probando que existió un periodo asintomático después del episodio primario con o sin terapia mediante.
 - 1.4. Una muestra positiva en un caso sintomático tomada en tiempo mayor a 4 semanas en que el paciente estuvo sin síntomas después de la última muestra representa un "caso nuevo" para efectos de esta vigilancia.
2. Definición de caso institucional (hospitalario): paciente que inicia síntomas de enfermedad diarreica posterior a 48 horas desde su admisión y cumple la definición de caso. Durante el transcurso de un brote, paciente que no tienen antecedente de hospitalización previa y que inicia el cuadro clínico antes de 48 horas pueden ser considerados como casos institucionales.
3. Enfermedad comunitaria: paciente con inicio de síntomas o enfermedad en la comunidad o antes de 48 horas desde su admisión.
4. Caso foráneo:
 - 4.1. paciente caso confirmado proveniente de otro centro de salud que se traslada recibiendo terapia para DACD
 - 4.2. paciente trasladado como contacto y que aunque se haya mantenido en aislamiento, desarrolla la enfermedad en las 4 semanas siguientes a la fecha de contacto.
5. Paciente Contacto: Paciente sin DACD que permaneció o permanece en la misma sala que el caso con diarrea por *C. difficile* por 12 o más horas.

Información mínima a recopilar y mantener:

1. Antes del brote

1.1. Definiciones de caso (hospitalario, comunitario, recaída, indeterminado) y contacto.

1.2. Tasa institucional y por servicio clínico de mayor riesgo o frecuencia.

1.3. Incidencia local de DACD por semana epidemiológica, especificando total de casos institucionales y segregando por servicio clínico.

2. Durante el brote

2.1. Datos mínimos por caso:

2.1.1. servicio clínico;

2.1.2. tiempo de internación hospitalaria;

2.1.3. sexo;

2.1.4. edad;

2.1.5. fecha de contacto con paciente "caso";

2.1.6. diagnósticos principales (hasta 3);

2.1.7. uso de antimicrobianos en las últimas 4 semanas

2.1.7.1. identificar antimicrobianos, vías de administración y tiempo de uso.

2.1.8. manifestaciones de gravedad: deshidratación, megacolon, falta de respuesta a tratamiento, etc.

2.2. Incidencia local de DACD por semana epidemiológica, especificando total de casos institucionales y segregando por servicio clínico.

2.2.1. Especificar si hay casos en el equipo de salud.

2.3. Mortalidad asociada

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

El objetivo de aislar a los pacientes sospechosos o confirmados con infección por *Clostridium difficile* es evitar la transmisión entre pacientes o entre el personal de salud y los pacientes.

- Las "precauciones estándares" (CIRC 09 de 13 de Marzo de 2013) serán complementadas con medidas de "Aislamiento de Contacto".
- Todo paciente que presente diarrea (según definición de caso sospechoso) se colocará en aislamiento de contacto hasta confirmar diagnóstico.
- Si se confirma como caso se mantendrá en aislamiento de contacto hasta cumplir los criterios para salir de aislamiento.

Aislamiento de contacto, cumplir con las siguientes condiciones de hospitalización:

- Pieza individual, que cuente con lavamanos, mesa, velador, termómetro, mango de presión, fonendoscopio y chata de uso individual. Pacientes con la misma enfermedad confirmada pueden compartir la habitación manteniendo los artículos e insumos de la unidad del paciente separados.
- Disponer de inodoro de uso exclusivo para pacientes confirmados.
- Higiene de manos del personal de salud y visitas, con agua y jabón cada vez que se tenga contacto con el paciente o la unidad del paciente para lograr por medio del arrastre mecánico la eliminación de las esporas.
- Uso de guantes de procedimientos, cada vez que exista contacto directo con el paciente o su unidad de hospitalización. Son de un sólo uso y al retiro se debe lavar las manos con agua y jabón.
- Uso de delantal desechable, cada vez que exista contacto directo con el paciente o su unidad de hospitalización. Debe cubrir brazos y antebrazos. Son de uso exclusivo por cada paciente.
- Uso de mascarilla o antiparras, sólo si hay posibilidad de salpicaduras durante la atención de acuerdo al tipo de procedimiento que se realizará.

Consideraciones específicas

- Sobre la higiene de manos: Cada vez que exista contacto directo con un paciente, el personal de salud realizará lavado de manos, usará guantes de procedimientos y delantal desechable que cubra brazos y antebrazos. El personal de salud realizará lavado de manos antes y después de atender a un paciente
- El orden de retiro de los elementos de aislamiento es el siguiente: sin retirarse los guantes el delantal se saca envolviendo la cara externa y enrollándolo hasta colocarlo dentro del guante para eliminar, poste-

riormente se realiza lavado de manos. Este procedimiento evita contaminar el ambiente y sus ropas. Siempre realizar higiene de manos una vez retirados los elementos de aislamiento.

- Educación a personal de salud sobre las medidas de control y su responsabilidad en controlar y prevenir la transmisión hacia otros pacientes.
- Información a familiares sobre las medidas que deben cumplir para evitar diseminación.
- Los artículos tales como vajilla deben salir en bolsa cerrada hacia la zona de lavado en alimentación y serán lavados con el procedimiento habitual empleado en esa área.
- La ropa de cama debe salir del aislamiento en bolsa plástica transparente cerrada hacia lavandería, donde será sometida al lavado habitual.

Aislamiento en Cohorte

- Se refiere al proceso de agrupar pacientes cursando infección por el mismo agente patógeno en un sector determinado de un centro hospitalario para ser atendidos por un equipo de salud único. Este tipo de aislamiento es con frecuencia instalado para el control de brotes epidémicos de infecciones que se transmiten por contacto, por manos del personal y en ocasiones para enfermedades de transmisión aérea.
- El propósito del aislamiento en cohorte es racionalizar los recursos para aplicar las mismas medidas a un grupo de pacientes con la misma infección, especialmente si la transmisión es de fácil ocurrencia.
- En este tipo de aislamiento el personal de salud incluye médicos tratantes, enfermeras, auxiliares y personal de aseo entre otros, el que debe ser exclusivo para atender los pacientes de la cohorte. El personal externo que deba concurrir a este sector tales como, consultores, personal de radiología y kinesiólogos entre otros, serán capacitados y supervisados directamente en sus prácticas, en especial al momento de abandonar el sector.
- En este tipo de aislamiento se entenderá por "sector" a un área claramente identificable del establecimiento que puede incluir una o más salas donde se hospitalizan los pacientes, con instalaciones básicas comunes tales como estación de enfermería, servicios higiénicos y bodega.
- Cada sala con una o más unidades del paciente estará equipada con lavamanos, agua corriente de temperatura regulable, jabón y toallas desechables para el secado de manos. Para cada paciente hospitalizado se debe disponer de una "unidad de paciente".
- Se entenderá por "unidad del paciente" al conjunto de muebles, equipos, artefactos e insumos de uso personal e individuales, entre otros: cama, silla, mesa, velador, termómetro, mango de presión, fonendoscopio, chata.

Principios del aislamiento en cohorte

- Ingresarán a la cohorte sólo pacientes con infección por *C. difficile* diagnosticada.
- Las camas se mantendrán separadas al menos un metro una de la otra.
- Habrá acceso a servicios higiénicos exclusivos para el uso de pacientes de la cohorte.
- Cada unidad de paciente se considerará como un aislamiento individual, por lo cual el personal de salud deberá cambiarse de guantes de procedimientos y delantal desechable y lavar sus manos después de la atención de cada paciente.
- Se mantendrán todos los principios de las precauciones estándar, incluida la realización de lavado de manos con agua y jabón entre pacientes y al salir de la sala y sector de la cohorte.

Duración del aislamiento de cada paciente individual

- El aislamiento se mantendrá al menos durante el periodo en que la enfermedad infecciosa es potencialmente transmisible es decir, hasta que el paciente esté sin diarrea 48 horas continuas una vez terminado el tratamiento antimicrobiano efectivo.
- Una vez que ha finalizado el cuadro infeccioso, se evaluará la posibilidad de trasladar al paciente a sala común o el alta hospitalaria directamente si no existe necesidad de mantener hospitalización. Si se traslada a sala común se evaluará la autonomía del paciente para realizar y mantener su higiene y se decidirá el mejor sitio de hospitalización de acuerdo a esta evaluación.
- En pacientes que por su condición requiere hospitalización prolongada o que ha tenido recurrencias o que tiene factores de riesgo de recurrencias, la duración del aislamiento podrá mantenerse hasta el alta si localmente se considera conveniente.
- Se da por finalizada la cohorte cuando egresa el último paciente del sector.

Aseo del ambiente

- Se realizará limpieza de la unidad del paciente al menos dos veces al día y cada vez que se encuentre visiblemente contaminado o sucio. Incluye las superficies duras y horizontales como lavamanos, mesas, veladores, inodoros, camas, barandas y pisos. En ocasiones se describe como "aseo concurrente" cuando se realiza con el paciente en la sala y como "aseo terminal" el que se realiza una vez que el paciente egresa, aunque los procedimientos son los mismos.
- No se justifica realizar aseo de superficies verticales (muros, ventanas, celosías) o de lámparas de cielo si no se encuentran visiblemente contaminados.
- El aseo será realizado en forma minuciosa, con una secuencia planificada y con personal capacitado. El personal de aseo cumplirá con las precauciones de aislamiento ya descritas.
- La solución desinfectante para el aseo de ambiente es cloro en concentración entre 1000 ppm a 5000 ppm (se prefiere esta última concentración), u otro agente esporicida equivalente.
- Las soluciones serán mantenidas en condiciones que no se afecte su efectividad, tales como envases cerrados, protegidos del calor o luz, dentro de periodo de vencimiento.

TRATAMIENTO DE LOS CASOS DE DIARREA POR *C. difficile*

La transmisibilidad del microorganismo está asociada al tiempo que un paciente con la infección presenta diarrea, por lo que el tratamiento efectivo y precoz de los casos debe acortar el periodo sintomático y consecuentemente contribuir al control de los brotes.

En el tratamiento de enfermedad por *C. difficile* no graves y graves, los principales agentes antimicrobianos utilizados son el metronidazol y la vancomicina oral. A la fecha no existe evidencia que indique que otro antibiótico sea claramente superior para el tratamiento.

Las infecciones clasificadas como graves son aquellas que presentan cualquiera de los siguientes signos:

- Diarrea severa (más de 10 evacuaciones/día)
- Inestabilidad hemodinámica
- Peritonitis o evidencia de perforación intestinal
- Íleo o megacolon tóxico
- Colitis pseudomembranosa (diagnosticada durante una endoscopia)
- Engrosamiento de la pared del colon (diagnosticado por tomografía abdominal),
- Ascitis sin otra explicación
- Pacientes que no responden a los 14 días al tratamiento para infecciones no graves

Laboratorio:

- Recuento de glóbulos blancos >15.000/mm³ (mayor severidad)
- Recuento de glóbulos blancos >20.000 /mm³ (incremento letalidad)
- Neutrófilos < 20%
- Elevado nivel de lactato
- Elevación del nivel de creatinina a más de 50% del basal o > 2mg/dl
- Nivel de albúmina < 2,5 g / dl

El cuadro siguiente resume las indicaciones terapéuticas recomendadas en base a la evidencia científica actualmente disponible.

Tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*

Tratamiento	Infecciones no graves	Infecciones graves**
Medidas generales	<ul style="list-style-type: none"> Evitar o suspender terapia con agentes peristálticos y opiáceos Promover el uso de antimicrobianos de espectro reducido si se requiere mantener su uso Suspender antimicrobianos profilácticos sin evidencia justificada de su indicación Realizar evaluación clínica frecuente Realizar mediciones seriadas de lactato, creatinina y electrolitos para observar tendencia 	
Tratamiento primer episodio	metronidazol oral 500 mgrs. cada 8 horas por 10 a 14 días. Si no tolera tratamiento oral se debe usar vancomicina oral 250 mgrs. cada 6 horas (cápsulas entéricas)	vancomicina por vía oral 125 mgrs. cada 6 horas por 10 a 14 días. En caso de no tolerar la terapia oral el manejo será definido por equipo de expertos local. Alternativas: a) vancomicina 500mgrs. cada 6 horas + metronidazol 500 mgrs. por vía intravenosa cada 8 hrs. por 10 días. b) Enema de retención con vancomicina 500 mgrs. en 100 ml. de solución salina normal cada 4 a 12 hrs. + metronidazol 500 mgrs. vía intravenosa cada 8 hrs. por 10 días
Tratamiento primera recurrencia	Igual que primer episodio	Igual que primer episodio
Tratamiento de segunda o posteriores recurrencias	vancomicina 125mgrs. por vía oral cada 6 horas durante 14 días, seguidos por 7 días con vancomicina oral 125 mgrs. cada 12 hrs. y continuar con vancomicina 125 mgrs. por vía oral día por medio por 2 a 8 semanas.	
Tratamiento pediátrico	Metronidazol 40 mgrs./kgr./día por vía oral en 4 dosis por 10 días (dosis máxima 2 grs./ día)	Vancomicina 40 mgrs./kgr./ día por vía oral en 4 dosis durante 10 días. (dosis máxima)

OTRAS MEDIDAS ALTERNATIVAS DE MANEJO Y CONTROL

La recurrencia de episodios diarreicos por tres o más veces ha planteado otras alternativas de tratamiento que incluyen otros antibióticos, uso de probióticos, abordajes inmunológicos, trasplante fecal y agentes ligantes de toxinas. La información disponible no permite establecer la preeminencia de una sobre otra, o su eficacia ha demostrado ser limitada. No serán discutidos en esta normativa.

ESTRATEGIAS ADICIONALES

La prevención de brotes por este agente se basa en establecer estrategias en la prevención de infecciones por *C. difficile* endémicas, la mayoría de ellas por información de estudios antes y después realizados en respuesta a brotes. Estas estrategias poseen un grado alto o moderado de evidencia que respalda su eficacia. Se incluyen en este documento el uso racional de antimicrobianos, la capacitación al equipo de salud en el cumplimiento de medidas y la educación a los pacientes y familiares.

Uso racional de antimicrobianos:

La frecuente asociación del uso de antimicrobianos y DACD apoya la recomendación de instaurar políticas y programas efectivos de control de antimicrobianos en los centros hospitalarios. La racionalización de las prácticas de prescripción de antimicrobianos de acuerdo a la epidemiología local ha ayudado a reducir terapias innecesarias y el riesgo de infecciones por *C. difficile*. En presencia de alta incidencia o brotes de DACD ha resultado particularmente efectiva la restricción del uso de clindamicina y cefalosporinas (con la excepción de su uso en profilaxis quirúrgica).

Un estudio en un brote por *C. difficile* condujo un programa de racionalización en el uso de antimicrobianos orientando al equipo médico con reducción de este tipo de infecciones en un 60% y adicionalmente del uso innecesario de antimicrobianos. Estas intervenciones han incluido la restricción en el uso de antimicrobianos fuer-

temente asociados con estas infecciones, restricción de antimicrobianos menos asociados a DACD y la promoción de uso adecuado de antimicrobianos.

Capacitación al equipo de salud, equipo administrativo y personal de aseo:

La capacitación es una estrategia de primer orden en los equipos involucrados directamente en la aplicación y cumplimiento de medidas y en los responsables de asegurar una infraestructura acorde para el cumplimiento de las medidas.

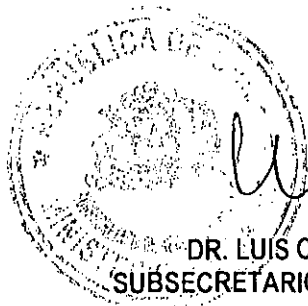
Es requisito indispensable que el equipo de aseo, en particular si es externo al hospital, reciba capacitación con relación a su rol en la prevención de las infecciones por *C. difficile* y las técnicas apropiadas de aseo de áreas y superficies, asegurando una provisión suficiente y permanente de insumos. El cumplimiento de estas tareas debe ser permanentemente supervisada.

Educación a pacientes y familiares:

La entrega de información a pacientes y familiares es útil para la mejor comprensión de este tipo de infecciones y la necesidad que apoyen las intervenciones con el cumplimiento de medidas de prevención. Esta información debe contener datos que se anticipen a las posibles preguntas, tales como información general de este tipo de infección, diferenciar colonización de infección, las medidas de prevención que el hospital tiene instaladas, la necesidad del aislamiento de contacto y los riesgos de transmisión a familiares durante su hospitalización y posteriormente al alta.

Los Servicios de Salud difundirán estas normas a los establecimientos con hospitalización públicos y privados de su área de acción y supervisarán su implementación y cumplimiento durante periodos endémicos y epidémicos. Los establecimientos hospitalarios tomarán las acciones para poner en práctica estas instrucciones a la brevedad.

Saluda atentamente a usted,



DR. LUIS CASTILLO FUENZALIDA
SUBSECRETARIO DE REDES ASISTENCIALES

Inc. Bibliografía

Inc. Anexo 1: Estudio microbiológico y caracterización de brotes *Clostridium difficile*.

Distribución

- Directores de Servicios de Salud
- Subsecretaría de Redes Asistenciales
- Depto. De Calidad y Seguridad del Paciente
- Oficina de Partes

BIBLIOGRAFIA

1. Strategies to Prevent *C. difficile* Infections in Acute Care Hospitals. Supplement article: SHEA/IDSA practice recommendation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:S81-S92.
2. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
3. Barbut F, Jones G, Eckert C. Epidemiology and control of *C. difficile* infections in healthcare settings: an update. *Curr Op Infect Dis* 2011;24:370-6.
4. Stuart R, Marshall C, Ferguson J, et al. ASID/AICA position statement - Infection control guidelines for patients with *C. difficile* infection in healthcare settings. *Healthcare Infection [serial online]*. March 2011; 16(1): 33-39.
5. Cohen S, Gerding D, Wilcox M, et al. Clinical practice guidelines for *C. difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infection Control & Hospital Epidemiology [serial online]*. May 2010; 31(5): 431-455.
6. Aldeyab, M. A., Devine, M. J., Flanagan, P., Mannion, M., Craig, A., Scott, M. G., & ... Kearney, M. P. (2011). Multihospital outbreak of *C. difficile* ribotype 027 infection: epidemiology and analysis of control measures. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 32(3), 210-219.
7. Keske, L., & Letiz, M. (2010). *C. difficile* infection: essential information for nurses. *MEDSURG Nursing*, 19(6), 329-333.
8. Vital Signs: Preventing *C. difficile* Infections. (2012). *MMWR: Morbidity & Mortality Weekly Report*, 61157-162.
9. Bartlett JG. Narrative review: the new epidemic of *C. difficile*-associated enteric disease. *Ann Intern Med*. 2006; 145:758-64. [PMID: 171169201]. *Annals Of Internal Medicine*, 147(1), 69-70.
10. Maillard J. Innate resistance to sporicides and potential failure to decontaminate. *Journal Of Hospital Infection [serial online]*. March 2011; 77(3): 204-209.
11. Barbut F, Menuet D, Verachten M. Comparison of the efficacy of a hydrogen peroxide dry-mist disinfection system and sodium hypochlorite solution for eradication of *C. difficile* spores. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:507-514. *Infection Control & Hospital Epidemiology [serial online]*. July 2010; 31(7): 776-777.
12. Hacek D, Ogle A, Fisher A, Robicsek A, Peterson L. Significant impact of terminal room cleaning with bleach on reducing nosocomial *C. difficile*. *American Journal Of Infection Control [serial online]*. June 2010; 38(5): 350-353.
13. Speight S, Moy A, Walker J, et al. Evaluation of the sporicidal activity of different chemical disinfectants used in hospitals against *C. difficile*. *Journal Of Hospital Infection [serial online]*. September 2011; 79(1): 18-22.
14. Wheeldon L, Worthington T, Hilton A, Lambert P, Elliott T. Sporicidal activity of two disinfectants against *C. difficile* spores. *British Journal Of Nursing (BJN) [serial online]*. March 13, 2008; 17(5): 316-320.
15. Meyer B, Exner M, Gebel J. Spread and persistence of *C. difficile* spores during and after cleaning with sporicidal disinfectants. *J Hospital Infection [serial online]*. February 2012; 80(2): 185.
16. Lessa, Fernanda, et al. Current status of *C. difficile* infection epidemiology. *Clin Infectious Diseases* 2012;55(S2):S65-70
17. Drekonja DM, Butler M, MacDonald R, et al. Comparative effectiveness of *C. difficile* treatments: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2011 Dec 20;155(12):839-47.
18. Ciarán P. Kelly, MD. Current strategies for Management of Initial *C. difficile* Infection. *Journal of Hospital Medicine* vol 7; supp. 3. Marzo 2012
19. Do AN, Fridkin SK, Yechouron A, et al. Risk factors for early recurrent *C. difficile*-associated diarrhea. *Clinical Infectious Diseases*. 1998; 26:954-9
20. Martinez, Fernando J. Leffler Daniel A. Kelly, Ciarán P. *C. difficile* outbreaks: prevention and treatment strategies. *Risk Management and Healthcare Policy* 2012;5 55-64
21. Fowler, S. Webber, A. Cooper, et al. Successful use of feedback to improve antibiotic prescribing and reduce *C. difficile* infection: a controlled interrupted time series. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2007) 59: 990-99
22. Dubberke ER, Gerding DM, Classen D. Strategies to prevent *C. difficile* infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29 (suppl 1):S81-S92.

ANEXO 1.

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO Y CARACTERIZACIÓN DE BROTES *Clostridium difficile*.
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE (ISP)

El ISP dispone de las siguientes herramientas de laboratorio para apoyar el estudio local de brote o acúmulo de casos de diarrea asociadas a la hospitalización:

1. Cultivo de deposiciones para búsqueda de *C. difficile* productor de toxina
2. Caracterización molecular a través de electroforesis de campo pulsado (PFGE)

Para acceder a estas pruebas de diagnóstico y tipificación genética el centro hospitalario requiere previamente la notificación e investigación de los casos de acuerdo a normas del Programa de Control de Infecciones del Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente, MINSAL.

Los documentos necesarios para el envío de muestras están disponibles en la página web del instituto de Salud Pública (www.ispch.cl) y se rige por el protocolo de toma y traslado de muestras acompañado del "formulario de envío de muestras" (anexo 1 en esa página web) a la Sección Bacteriología ISP. Para los laboratorios con capacidad de cultivo local y que envíen cepas en anaerobiosis, deben utilizar el formulario de "envío de cepas dispuesto por la Sección Bacteriología" (anexo 2 en esa página web).

Se enviará una muestra o cepa por paciente. Una vez obtenido los resultados de cultivo y tipificación, el laboratorio de referencia (ISP) los informará al laboratorio solicitante y en forma simultánea al Programa de Control de Infecciones del Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente, MINSAL.

Protocolo de toma y traslado de muestras para identificación de *Clostridium difficile* al ISP (estudio de acúmulo de casos o brote)

Tipo de Muestra

Deposición acuosa recién emitida de paciente con sospecha de diarrea por *Clostridium difficile*, con al menos una prueba local positiva para toxinas A y B. No tomar la muestra de la chata. Esta muestra debe ser tomada, cada vez que sea posible, previa a la administración de tratamiento antimicrobiano específico.

Almacenamiento y transporte

1. Almacenar la muestra en un recipiente estéril de boca ancha con tapa rosca (frasco de orina) en una cantidad aproximada de 5-10 grs. de deposiciones líquidas.
2. Colocar el frasco con la muestra en un recipiente secundario o bolsa para evitar derrames o contaminación. Cada frasco se colocará individualmente en un recipiente secundario y se evitará colocar dos o más frascos en el mismo recipiente.
3. El frasco debe incluir el nombre del paciente y número de la muestra si corresponde.
4. Adjuntar el formulario de envío de muestras de la sección bacteriología (anexo 2 de la página web) con los datos completos del paciente y fecha de toma de muestra. En este formulario se debe indicar la solicitud de "Coprocultivo para *Clostridium difficile*". En "observaciones" registrar si el paciente está con tratamiento antibiótico al momento de recolección de la muestra.
5. Si el laboratorio local realiza la detección de toxina A B, indicar el resultado y método utilizado.
6. La muestra debe ser enviada al laboratorio de referencia en la forma más expedita posible, pudiendo ser almacenada en forma refrigerada (entre 2°C y 8°C) hasta 48 hrs. previo a su envío.
7. La muestra debe ser transportada en un contenedor hermético, manteniendo la cadena de frío.