

Sesión Interdepartamental

“Paciente con múltiples reingresos y colonización por microorganismos multirresistentes”

Marco FERNÁNDEZ BLEST
R4 Medicina Interna
Unidad de Enfermedades Infecciosas

Mercedes MELERO GARCÍA
R4 Medicina Preventiva

Rafael MEDINA GONZÁLEZ
R3 Microbiología y Parasitología



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Caso clínico: *Enfermedad actual*

Anamnesis:

- Varón de 94 años que desde hace 3 días presenta decaimiento del estado general con aumento de secreciones respiratorias y disnea sin fiebre.
- Diarrea de hasta 10 deposiciones/día en la semana previa.

Antecedentes:

- EPOC tipo bronquitis crónica con ingresos previos por Infección respiratoria.
- Portador de sondaje vesical permanente por HBP.
- Múltiples ingresos en MIN por infección respiratoria por microorganismos multirresistentes y colitis pseudomembranosa de repetición.

Caso Clínico: *Múltiples reingresos...*

Ingresos previos en MIN:

- *Ingreso en Junio '13:* EPOC agudizado con infección por *Pseudomonas* multirresistente, al alta recibió Piper/Tazo x 14 d y seguimiento por UHD.
- En *UHD* presentó Diarrea por *Clostridium difficile* siendo tratado con Metronidazol VO.
- *Ingreso en Julio/Agosto '13:* Hematuria y bacteriemia secundaria a cateterismo urinario. Presentó durante su ingreso Colitis Pseudomembranosa por *C. difficile* (2do episodio) que se complicó con íleo paralítico secundario y broncoaspiración con atelectasia pulmón izquierdo, siendo tratado con metronidazol (oral/IV) y vancomicina (oral/enemas).
- *Ingreso en Sept'13:* Infección urinaria por *P. aeruginosa* multirresistente, requiriendo ATB de amplio espectro (colistina y amikacina).

Caso Clínico: *Incidencias previas*



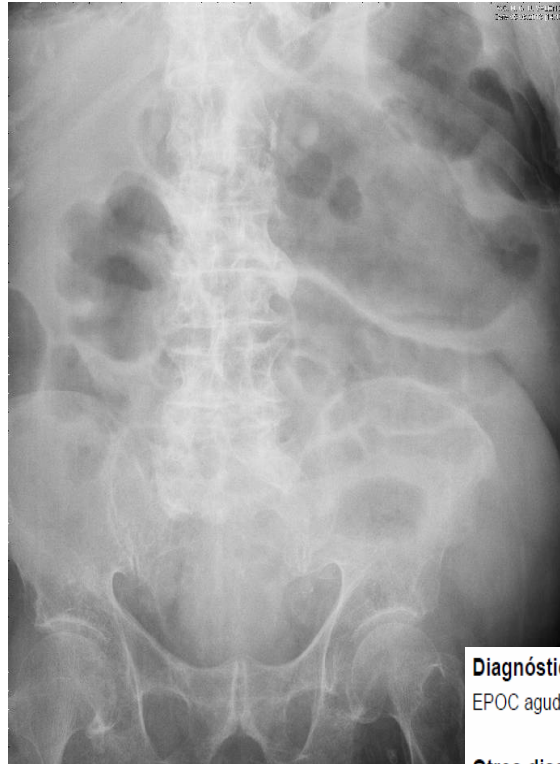
Diagnóstico principal
INFECCIÓN URINARIA

Otros diagnósticos

Bacteriemia tras recambio de la sonda vesical. Anciano frágil. Claudicación familiar. Portador cutáneo y faríngeo de bacilos gramnegativos multirresistentes. Hipoacusia moderada. Cuidados paliativos (V66.7).

Destino al alta

Traslado a la Unidad de Hospitalización Domiciliaria



Diagnóstico principal

EPOC agudizada

Otros diagnósticos

Hematuria macroscópica

Diarrea aguda por *Clostridium difficile*.

Íleo paralítico.

Neumonía por broncoaspiración.

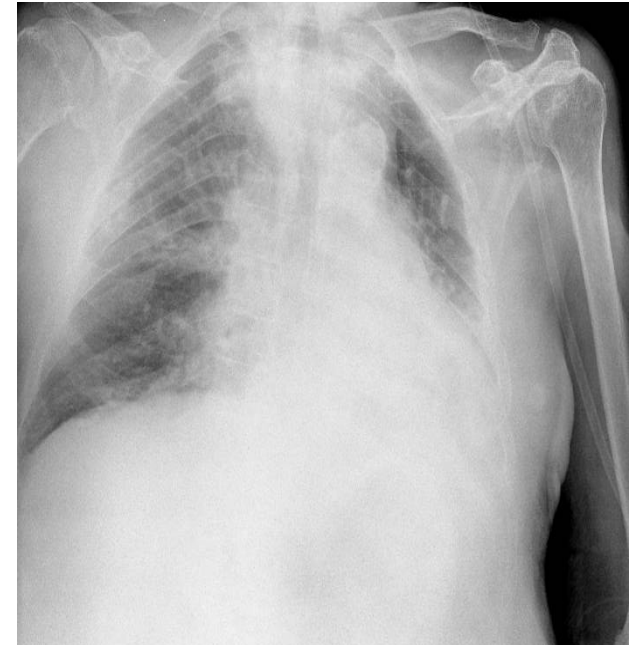
Atelectasia pulmonar izquierda.

Colonización cutánea y faríngea por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. Retención urinaria.

ITU x *M. morganii*

Destino al alta

UHD



Caso Clínico: *Ingreso en MIN*

- Ingresos con cuadro de agudización de EPOC e infección respiratoria y deposiciones con moco abundante.

- Se inicia tratamiento con ceftriaxona 1g /día y metronidazol 500mg /día

- Rx Tórax del ingreso

Toxina Clostridium Difficile

Detección de Antígeno de Clostridium difficile POSITIVA
Inmunocromatografía de membrana. Sensibilidad: 93%
Específicas relacionadas con cuadros diarreicos.

floxacino 750

MICROBIOLOGIA MOLECULAR

Detección de toxina B (tcdB) de Clostridium difficile por PCR
POSITIVO

Tinción de Gram

Se observan de 10 a 25 células epiteliales y >= 25
con bacilos gramnegativos y cocos grampositivos

Cultivo Aerobio

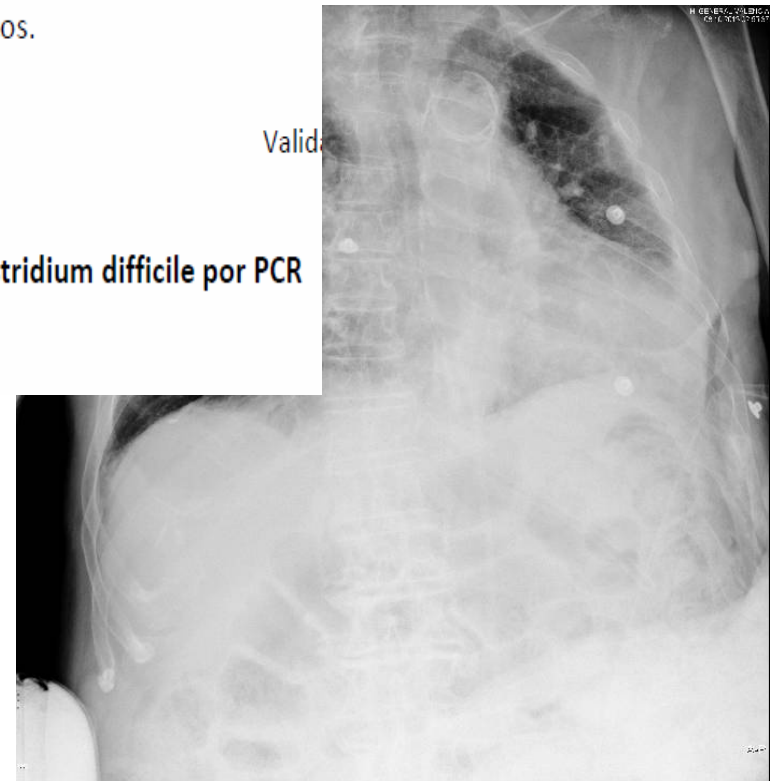
--- Ac baumann/haem (MIC1)

Crecimiento abundante

--- K. pneumoniae (MIC2)

Crecimiento moderado. Cepa productora de AmpC plasmídica con afectación de cefalosporinas 2ª y 3ª generación.

Valida





Caso Clínico: *Evolución en planta*

- Ante nueva recidiva (3er episodio) se inicia tratamiento con Vancomicina 125 mg c/6 hr VO. Pero al no presentar mejoría clínica se aumenta a dosis de 500 mg c/6hr VO.
- Se contacta con Preventiva e indican aislamiento de contacto y realizan estudio de colonización. (Múltiples reingresos y colonización MMR).
- 4to día de ingreso, el paciente presenta un cuadro de vómitos con broncoaspiración y empeoramiento de la situación respiratoria.
- Se ajusto ATB pero la clínica empeora y la clínica digestiva persiste.

Caso Clínico: *Evolución en planta*

Cultivo Aerobio

---- Ac baumann/haem (MIC1)

Crecimiento abundante

---- K. pneumoniae (MIC2)

Crecimiento moderado. Cepa productora de AmpC plasmídica con afect

Toxina Clostridium Difficile

Detección de Antígeno de Clostridium difficile POSITIVADet
Inmunocromatografía de membrana.Sensibilidad: 93%Espe
relacionadas con cuadros diarreicos.

Amikacina

Amoxi/Clav.

Ampi/Sulb.

Ampicilina

Aztreonam

Cefepime

Cefotaxima

Ceftazidima

Ciprofloxacina

Colistina

Cotrimoxazol

Ertapenem

Gentamicina

Imipenem

Levofloxacina

Meropenem

MICROBIOLOGIA MOLECULAR

Detección de toxina B (tcdB) de Clostridium difficile por PCR

POSITIVO

Colistina	S	0.25		
Cotrimoxazol	R	>2/38		
Ertapenem			S	<=0.5
Gentamicina	I	6	S	<=2
Imipenem	R	>8		
Levofloxacina	R	>4		
Meropenem	R	>8		

Muestra: Exudado Faríngeo

BACTERIOLOGIA

Estudio Colonización Bacilos gramnegativos multirresistentes

---- K. pneumoniae (MIC1)

CEPA PRODUCTORA DE AMPC PLASMÍDICEPA PRODUCTORA DE AMPC PLASMÍDICEPA PRODUCTORA DE AMPC

Muestra: Orina de sondaje

BACTERIOLOGIA

Cultivo Aerobio

---- P. aeruginosa (MIC1)

Se aislan 40.000 UFC/ml

Valida

	MIC1	CMI	MIC2	CMI
Minociclina	S	<=4		
Piper/Tazo.	R	>64	R	>256
Tigeciclina	S	<=2	S	<=1
Tobramicina	R	16	R	>8

Caso Clínico: *Evolución en planta*

- Ante infección respiratoria con aislamientos por *Acinetobacter baumannii* y *K. pneumoniae* multirresistentes:
 - ❖ Tigeciclina 100 mg en 1ra dosis, luego 50 mg c/12h
 - ❖ Colistina inhalada 2 millones UI cada 8 hr

Y el *Clostridium difficile*???

Sigue sin mejoría... es la 2da recidiva y no mejora ni con metronidazol, ni con vancomicina

¿Qué alternativas terapéuticas tenemos???

¿Qué hacemos con las colonizaciones??

¿Las tratamos??, ¿las aislamos? ¿Por cuánto tiempo??

Clostridium difficile – Actuación inicial

1. Aislamiento de contacto. Lavado de manos. Suspendir el tto ATB de ser posible o cambiar por menor espectro.
2. Solicitar antígeno/toxina de *C. difficile* si tiene clínica compatible.
3. Metronidazol (500 mg c/8h VO) o Vancomicina (125 mg c/6h VO) son de eficacia equivalente^(a) x 10-14 días en enfermedad no severa ^(b)
4. Recurrencia ocurre hasta en el 25%. FR son edad > 65 a, severas comorbilidades, necesidad de tratamiento ATB amplio espectro y por periodos prolongados ^(c)

^(a) Leffler DA, Lamont JT. Treatment of *Clostridium difficile*-associated disease. *Gastroenterology* 2009; 136:1899.

^(b) Fekety R. Guidelines for the diagnosis and management of *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:739.

^(c) Hu MY, Katchar K, Kyne L, et al. Prospective derivation and validation of a clinical prediction rule for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Gastroenterology* 2009; 136:1206.

Clostridium difficile – Recurrencias

- Completa resolución de los síntomas y reaparición de la diarrea y otros síntomas terminados.
- Tienen que ser consideradas recurrencias. *C. difficile* no está indicado en algunos casos. En algunos está indicado realizar estudios para descartar otras causas.
- Dependiendo de la severidad, se recomienda Vancomicina VO. En casos severos, vancomicina y Metronidazol IV.
- Alternativas si muchas recurrencias: vancomicina a dosis pulsada VO, Fidaxomicina VO (e).

(d) McFarland LV, Elmer GW, Surawicz CM. Breaking the cycle: treatment strategies for 163 cases of recurrent *Clostridium difficile* disease. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1769.

(e) Cornely OA, Miller MA, Louie TJ, et al. Treatment of first recurrence of *Clostridium difficile* infection: fidaxomicin versus vancomycin. *Clin Infect Dis* 2012; 55 Suppl 2:S154

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

Fred A. Zar,¹ Srinivasa R. Bakkanagari,² K. M. L. S. T. Moorthi,² and Melinda B. Davis¹

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

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

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

NOTE. Mtz, metronidazole; Vm, vancomycin.

^a P values were calculated using Fisher's exact test.

de
or.

ina
en

Clostridium difficile – Recurrences

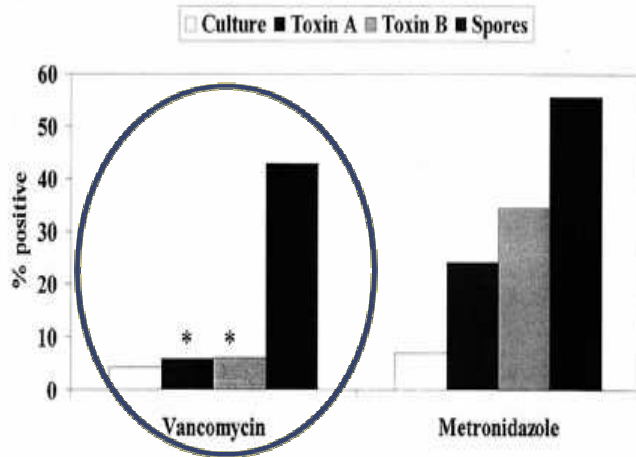


Figure 2. Persistence of *C. difficile* in patients with RCDD by the end of antibiotic therapy. * $p < 0.01$ for patients treated with vancomycin compared to metronidazole.

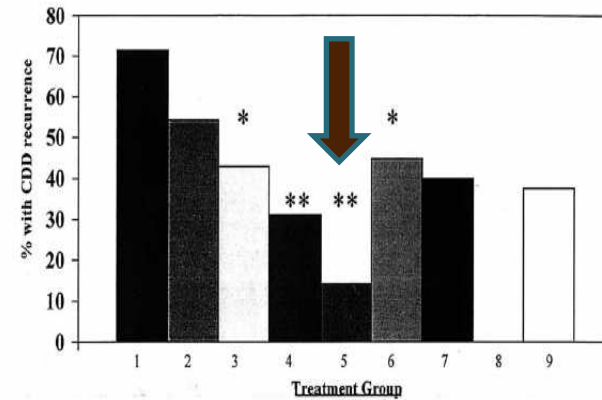


Figure 1. Treatment response in 163 patients with RCDD. 1 = medium dose vancomycin; 2 = low dose vancomycin; 3 = high dose vancomycin; 4 = taper; 5 = pulse vancomycin; 6 = low dose metronidazole; 7 = medium dose metronidazole; 8 = high dose metronidazole; 9 = miscellaneous. * $0.05 < p < 0.1$, compared to medium dose vancomycin (1 g/day); ** $p < 0.05$, compared to medium dose vancomycin (1 g/day).

Table 2. Response to Treatment in Patients With RCDD

Treatment	Recurrence (n = 73)	Cure (n = 90)	p
Vancomycin			
Medium dose (1, <2 g/day)	10 (71.4%)	4	*
Low dose (<1 g/day)	26 (54.2%)	22	0.20
High dose (≥ 2 g/day)	9 (42.9%)	12	0.09
Taper	9 (31%)	20	0.01
Pulse	1 (14.3%)	6	0.02
+ other†	2	4	0.14
All	57/125 (45.6%)		0.85 ($\chi^2_1 = 0.04$)‡
Metronidazole			
Low dose (≤ 1 g/day)	13 (44.8%)	16	0.09
Medium dose (1.5 g/day)	2 (40%)	3	0.24
High dose (2 g/day)	0 (0%)	2	0.12
Taper	1	0	
Pulse	0	1	
All	16/38 (42.1%)		

* Comparison group, Fisher's exact test.

† Includes vancomycin + rifampin (n = 3) and vancomycin + metronidazole (n = 3).

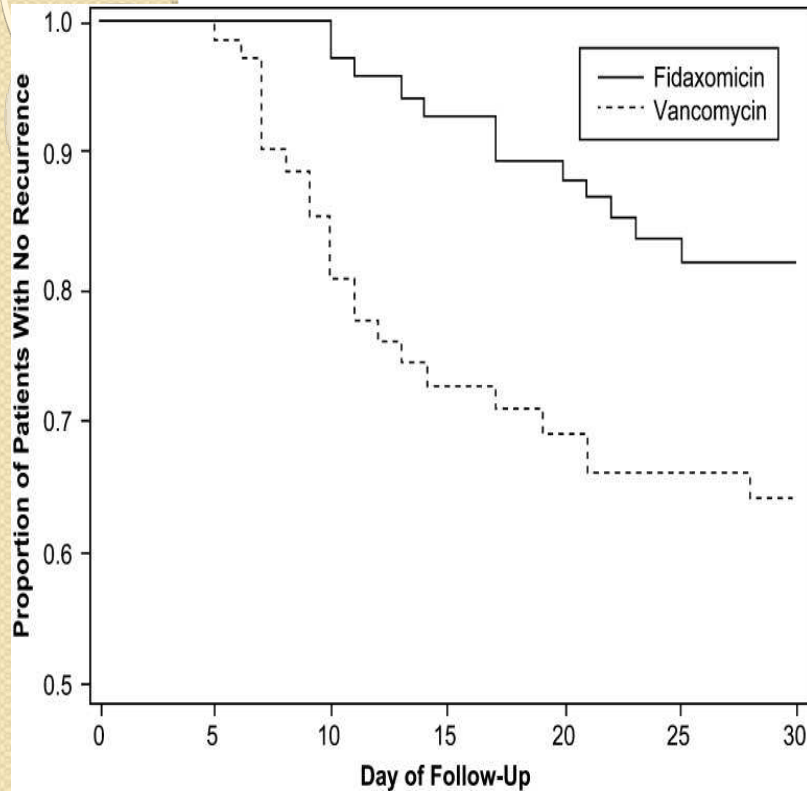
‡ All vancomycin compared to all metronidazole.

Breaking the Cycle: Treatment Strategies for 163 Cases of Recurrent *Clostridium difficile* Disease

Lynne V. McFarland, Ph.D., Gary W. Elmer, Ph.D., and Christina M. Surawicz, M.D., F.A.C.G.

Department of Medicinal Chemistry, School of Pharmacy, and Division of Gastroenterology, Department of Medicine, School of Medicine, University of Washington; and Biocodex, Inc., Seattle, Washington

Clostridium difficile: Fidaxomicina vs. Vancomicina



Time to recurrence by treatment group in patients with a prior episode of *Clostridium difficile* infection. Kaplan-Meier analysis of the probability of recurrence according to treatment group (per-protocol population). Day 0 is defined as the day the patient received the last dose of either fidaxomicin or vancomycin. The difference between treatment groups was statistically significant by both log rank ($P = .02$) and Wilcoxon ($P = .01$) tests.

Cornely OA, Miller MA, Louie TJ, et al. Treatment of first recurrence of *Clostridium difficile* infection: fidaxomicin versus vancomycin. *Clin Infect Dis* 2012; 55 Suppl 2:S154

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

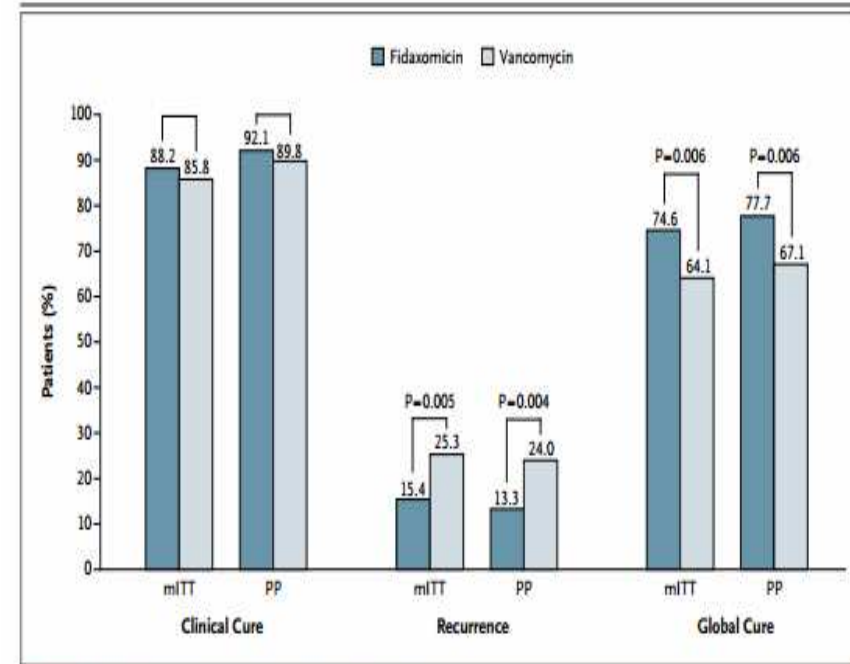


Figure 2. Rates of Primary and Secondary End Points.

For the primary outcome of clinical cure, the lower boundary of the 97.5% confidence interval for the difference in cure rates between fidaxomicin and vancomycin was -3.1 percentage points in the modified intention-to-treat (mITT) analysis and -2.6 percentage points in the per-protocol (PP) analysis.

Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 2011; 364:422

TABLE 3. Recommendations for the Treatment of *Clostridium difficile* Infection (CDI)

Clinical definition	Supportive clinical data	Recommended treatment	Strength of recommendation
Initial episode, mild or moderate	Leukocytosis with a white blood cell count of 15,000 cells/ μ L or lower and a serum creatinine level less than 1.5 times the premorbid level	Metronidazole, 500 mg 3 times per day by mouth for 10–14 days	A-I
Initial episode, severe ^a	Leukocytosis with a white blood cell count of 15,000 cells/ μ L or higher or a serum creatinine level greater than or equal to 1.5 times the premorbid level	Vancomycin, 125 mg 4 times per day by mouth for 10–14 days	B-I
Initial episode, severe, complicated	Hypotension or shock, ileus, megacolon	Vancomycin, 500 mg 4 times per day by mouth or by nasogastric tube, plus metronidazole, 500 mg every 8 hours intravenously. If complete ileus, consider adding rectal instillation of vancomycin	C-III
First recurrence	...	Same as for initial episode	A-II
Second recurrence	...	Vancomycin in a tapered and/or pulsed regimen	B-III

^a The criteria proposed for defining severe or complicated CDI are based on expert opinion. These may need to be reviewed in the future upon publication of prospectively validated severity scores for patients with CDI.

Management of recurrent CDI (RCDI)

19. The first recurrence of CDI can be treated with the same regimen that was used for the initial episode. If severe, however vancomycin should be used. The second recurrence should be treated with a pulsed vancomycin regimen. (Conditional recommendation, low-quality evidence)
20. If there is a third recurrence after a pulsed vancomycin regimen, fecal microbiota transplant (FMT) should be considered. (Conditional recommendation, moderate-quality evidence)
21. There is limited evidence for the use of adjunct probiotics to decrease recurrences in patients with RCDI. (Moderate recommendation, moderate-quality evidence)
22. No effective immunotherapy is currently available. Intravenous immune globulin (IVIG) does not have a role as sole therapy in treatment of RCDI. However, it may be helpful in patients with hypogammaglobulinemia. (Strong recommendation, low-quality evidence)



OBJETIVOS DEL EQUIPO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES (MMR)

- Equipo Control Infecciones(Interdisciplinar) : UEI, Microbiología, Medicina Preventiva, REA/UCI, Farmacia.
- OBJETIVO PRINCIPAL: Definir las actuaciones a seguir en la asistencia a pacientes con infecciones y/o colonizaciones por microorganismos que pueden originar enfermedades transmisibles en el medio hospitalario. Como estrategia de Control de Infección Relacionada Asistencia Sanitaria (IRAS).

European Centre for Disease Prevention and Control. Core competencies for infection control and hospital hygiene professionals in the European Union. Stockholm: ECDC; 2013.



JUSTIFICACIÓN

- * **INCREMENTO** de los microorganismos con multirresistencia a los antimicrobianos, resistencia a ≥ 2 antimicrobianos no relacionados, España y países de entorno próximo.

- * **IMPORTANCIA CLÍNICA:**
 - Alta morbimortalidad (pacientes con factores de riesgo asociados a multirresistencia)
 - Limitaciones terapéuticas (impacto negativo en tratamientos empíricos).

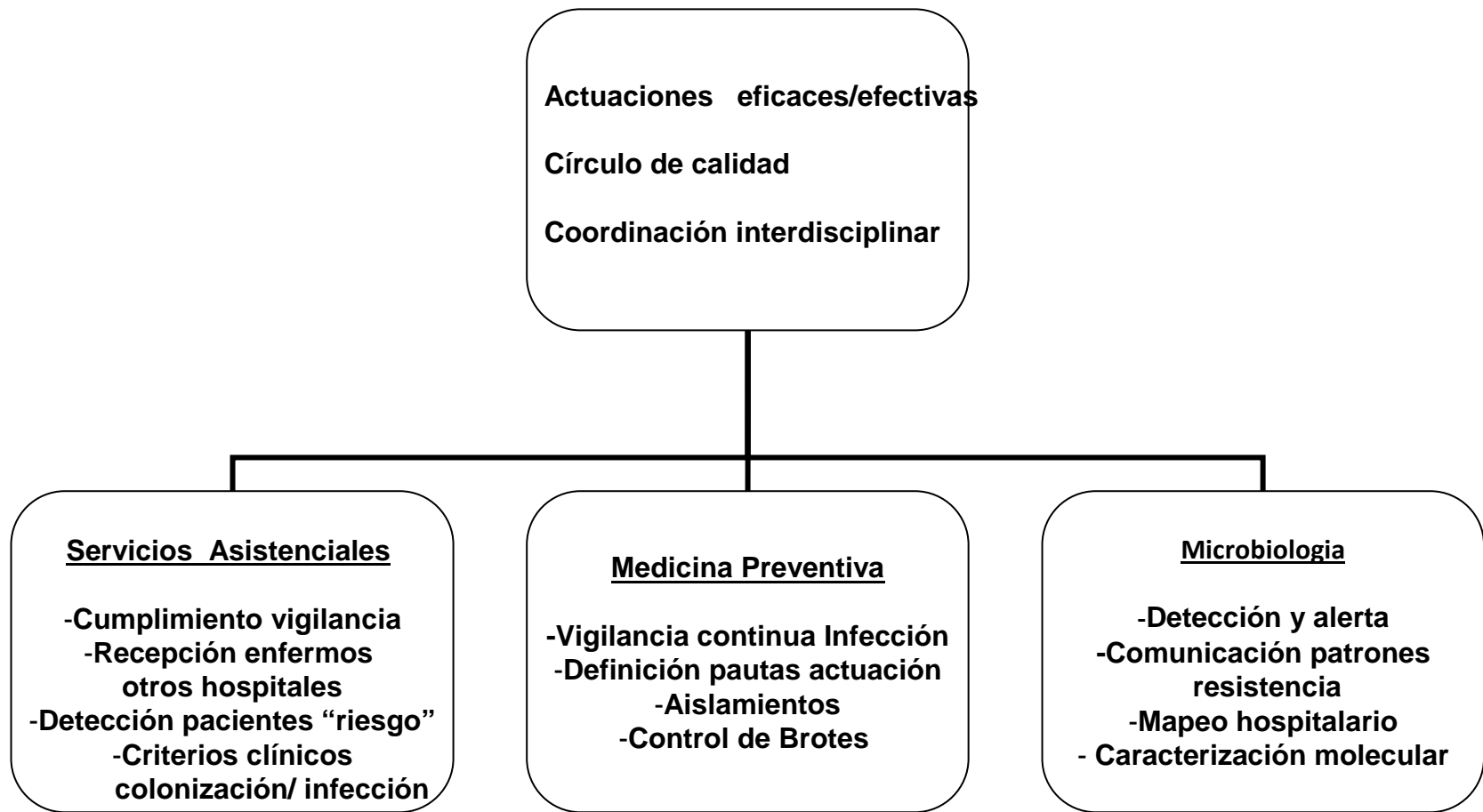
- * **IMPORTANCIA EPIDEMIOLÓGICA :**
 - Rápida extensión de mecanismos adquisición de resistencia,
 - Reservorios de microorganismos resistentes (hospitales)
 - Factores de riesgo asociados a (consumo de antimicrobianos, procedimientos invasivos, características intrínsecas de los pacientes...).

Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC). *Healthcare associated infections (CDC, ECDC)* Informe epidemiológico anual sobre enfermedades transmisibles en Europa. Estocolmo 2008.

MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES (MMR) DE IMPORTANCIA EPIDEMIOLÓGICA

- *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente (SARM).
- Enterococos resistentes a los glucopeptidos.
- Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)
(*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*)
- *Acinetobacter baumannii* multirresistente.
- *Pseudomonas* resistentes a carbapenemes.
- *Clostridium difficile* toxigénico.





*M. Preventiva: organizar y canalizar la participación de los diferentes servicios asistenciales a través de la Comisión de Infecciones



BUNDLES CONTROL IRAS

Effectiveness of bundled behavioural interventions to control healthcare-associated infections: a systematic review of the literature

S.W. Aboelela*, P.W. Stone, E.L. Larson

“We conclude that educational programmes and multi-disciplinary teams may be **effective strategies to reduce rates of HAI** . Future studies of such behavioural interventions must report rates of actual adherence to the practices”.

Journal of Hospital Infection (2007) 66, 101–108



Medidas de Control MMR

- **Aislamiento Contacto/ Gotas/ Aéreo/ Contacto entérico *C.difficile*. Intranet → Comisión Infecciones → Protocolos de Aislamientos.**
- **Cualquier Servicio hospitalario** con pacientes con sospecha o confirmación de infección/colonización debe comunicar al Servicio de Medicina Preventiva, para valorar actitud hasta confirmación microbiológica.
- **Interconsulta a Medicina Preventiva : Médicos.net**
Mañanas hasta las 15.00h → Tlf: 72228
Laborables de 15-21 h → Busca 446853

“Guidelines for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings 2007 “ , CDC



Medidas de Control MMR

ATENCIÓN

AISLAMIENTO "CONTACTO"



HIGIENE DE MANOS ANTES Y DESPUÉS DE TOCAR AL PACIENTE Y SU ENTORNO



POR FAVOR DEJAR CERRADA LA PUERTA



VISITAS RESTRINGIDAS



SI CONTACTO DIRECTO CON PACIENTE



ATENCIÓN

AISLAMIENTO "CONTACTO" C.D.E.



HIGIENE DE MANOS ANTES Y DESPUÉS DE TOCAR AL PACIENTE AGUA Y JABON



POR FAVOR DEJAR CERRADA LA PUERTA



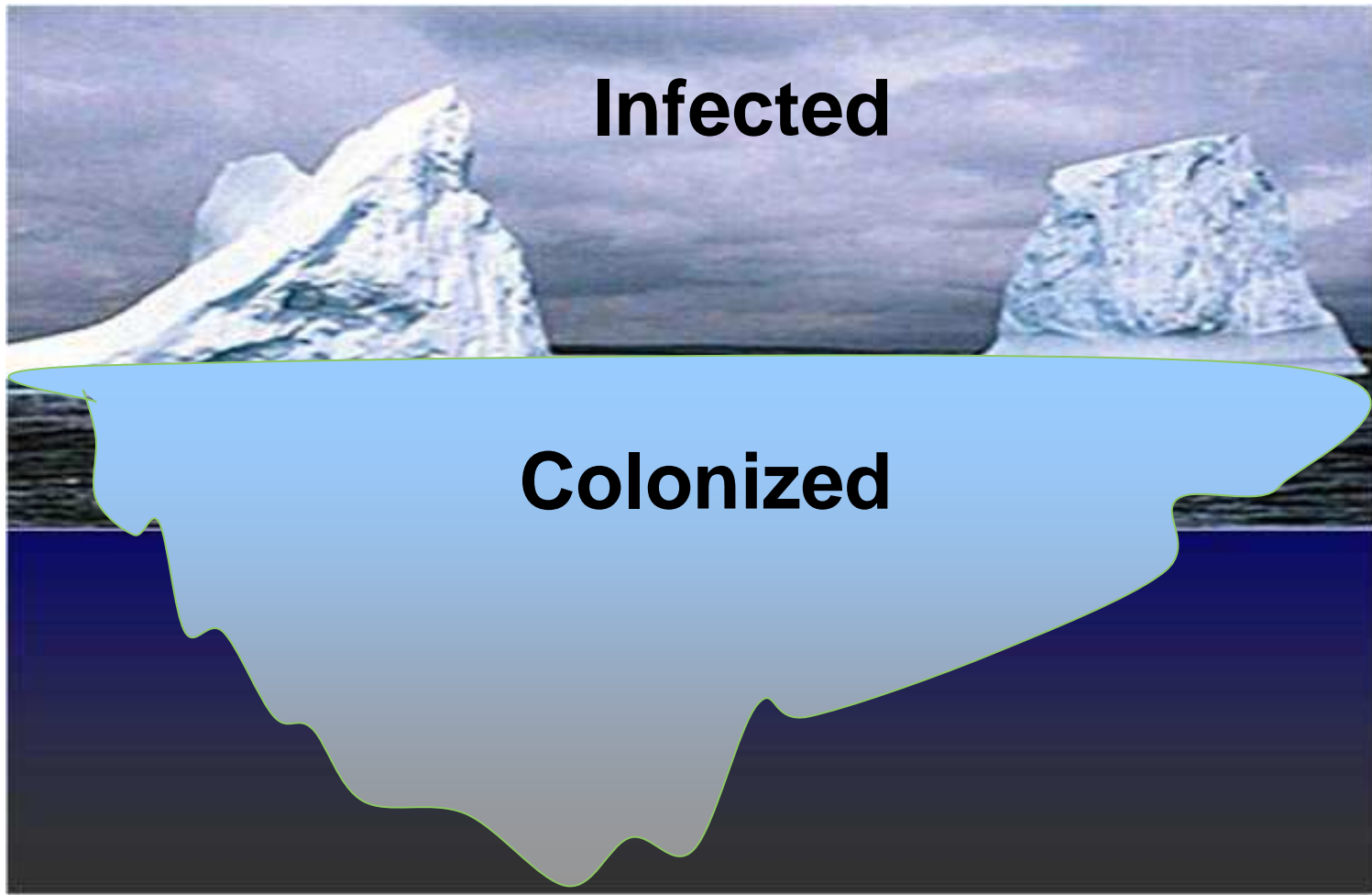
VISITAS RESTRINGIDAS



OBLIGATORIO



The Iceberg Effect



Infección ≠ Colonización por MMR

- **INFECCIÓN por MMR** : aislamiento del microorganismo en una muestra biológica junto con signos o síntomas clínicos.

* Según criterios de CDC una infección se considera nosocomial si no hay indicios de que el paciente la tuviera ni en fase clínica ni en periodo de incubación en el momento del ingreso.

- **COLONIZACIÓN/ PORTADOR** : Aislamiento de MMR en una muestra nasal, faríngea, axilar o rectal en paciente asintomático.

¡ **No está indicado el Tto antibiótico empírico** !
* Aislamiento en muestra clínica sin datos clínicos de infección.

Población de riesgo para MMR

- Unidad de Cuidados Intensivos UCI, Unidad de Neonatos, Quemados, Unidades de Oncología, Trasplante de Médula Ósea, Unidad de Hemodiálisis.
- Unidades de hospitalización con situación endémica/epidémica con más de 3 casos en el último mes.

Población de riesgo para MMR

- **Hospitalización prolongada** (más de 5 días) y/o múltiples ingresos hospitalarios.
- Ingreso previo en otro hospital (hospitalización reciente, menos de 2 meses)
- Ingresado en UCI o unidad de riesgo con estancias mayores de 5 días y factores de riesgo para microorganismos multirresistentes.
- Ventilación mecánica, catéteres intravenosos y/o urinarios permanentes.
- Uso reciente y prolongado de **antibioterapia** de amplio espectro.
- **Enfermedades graves** subyacentes (inmunosupresión, quemados, neoplasias), alcoholismo, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus.
- Ancianos, neonatos, pacientes sometidos a cirugía mayor.
- **Antecedentes de colonización/infección.**
- **Compañeros de habitación colonizados/infectados.**

PLAN VIGILANCIA PACIENTES RIESGO PARA MMR



PLAN VIGILANCIA PACIENTES CONTACTOS DE PACIENTES COLONIZADOS/INFECTADOS CON MMR

PACIENTE EN CONTACTO CON PACIENTE CON
INFECCIÓN/COLONIZACIÓN
ENCONTRADO DE FORMA AISLADA

Estudio de contactos a pacientes que han compartido
habitación en contacto estrecho desde 48 horas
previas al cultivo positivo.

No precisa de AISLAMIENTO
PREVENTIVO

Paciente No Colonizado: No precisa seguimiento

PACIENTE COLONIZADO Estudio de colonización
semanal hasta 3 muestras consecutivas negativas,
tras finalización de tratamiento

Niveles de Evidencia recomendaciones medidas de control Transmisión *C. difficile*

TABLE 2. Summary of Infection Control Measures for the Prevention of Horizontal Transmission of *Clostridium difficile*

Variable	Strength of recommendation	Reference(s)
Hand hygiene	A-II	
Contact precautions		
Glove use	A-I	Johnson et al ¹⁵⁰
Gowns	B-III	
Use of private rooms or cohorting	C-III	
Environmental cleaning, disinfection, or use of disposables		
Disinfection of patient rooms and environmental surfaces	B-II	
Disinfection of equipment between uses for patients	C-III	Brooks et al ⁷⁹
Elimination of use of rectal thermometers	B-II	Mayfield et al, ⁷⁶ Wilcox et al ⁷⁸
Use of hypochlorite (1,000 ppm available chlorine) for disinfection	B-II	

Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) •

Author(s): Stuart H. Cohen, MD; Dale N. Gerding, MD; Stuart Johnson, MD; Ciaran P. Kelly, MD; Vivian G. Loo, MD; L. Clifford McDonald, MD; Jacques Pepin, MD; Mark H. Wilcox, MD

Source: *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Vol. 31, No. 5 (May 2010), pp. 431-455

Published by: [The University of Chicago Press](#) on behalf of [The Society for Healthcare Epidemiology of America](#)

Puntos clave en atención hospitalaria de pacientes con MMR 1

- Importante **REGISTRAR** en informe de alta hospitalaria infección/colonización por MMR .
- Se procurará que el paciente se vaya de alta en cuanto su estado clínico lo permita, independientemente del resultado de los cultivos de vigilancia.
- En planta de hospitalización si aparecen ≥ 3 casos nuevos de infección/colonización en un periodo de 2 semanas

(Brote /Hiperendemia)



M. Preventiva iniciará el estudio de contacto en función de características de planta de hospitalización, riesgo epidemiológico, algoritmo expuesto etc.



Puntos clave en atención hospitalaria de pacientes con MMR 2

- Cumplimiento estricto de Medidas Aislamiento según Protocolos.
- Uso racional de Antimicrobianos : Protocolos Comisión Infecciones y Política Antibiótica. (PROA)
- Interconsulta a UEI sobre pacientes con MMR.
- Interconsulta a PROA .

¡ Mejora en Seguridad del Paciente y en la Calidad Asistencial en el **CHGUV** !

Microbiología

- 1. *Clostridium difficile* toxigénico**
- 2. Cultivos de vigilancia epidemiológica**



1. *Clostridium difficile* toxigénico

Taxonomía

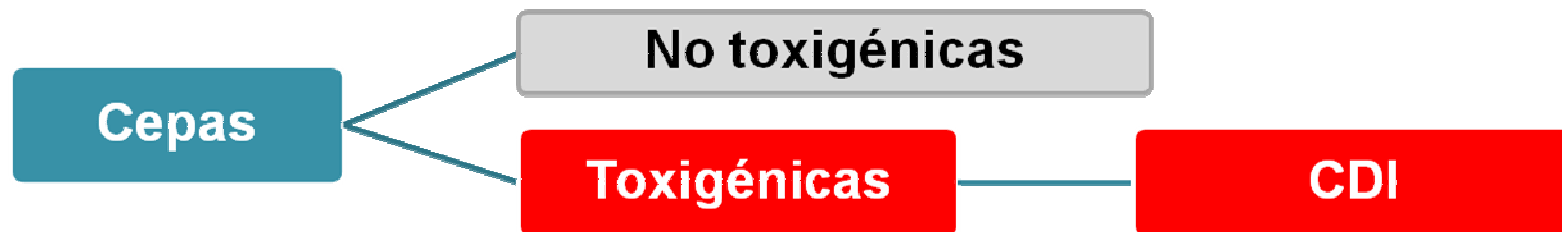
Familia: *Clostridiaceae*

Género: *Clostridium*

Especie: *C. difficile*








Características

- ✓ Bacilo Gram Positivo
- ✓ Anaerobio estricto
- ✓ **Esporulado**

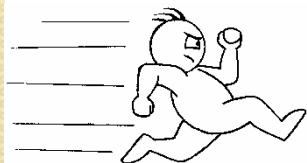


Obtención y transporte de muestras al Servicio de Microbiología

Bristol Stool Chart

Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on the surface
Type 4		Like a sausage smooth and soft
Type 5		Soft blobs with flat edges
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces. Entirely Liquid

Heces
diarreicas
(No formas)



Toxinas se degradan a
T^a amb (> 2h Indetectable)

Almacenar 2 – 8 °C
el menor t posible

Envío
inmediato
< 2 h

Paciente con
factores de
riesgo

Resultado/
Interpretación

¿Cuántas muestras enviamos a Microbiología?



CHICAGO JOURNALS



Guía de la SHEA – IDSA de 2010.

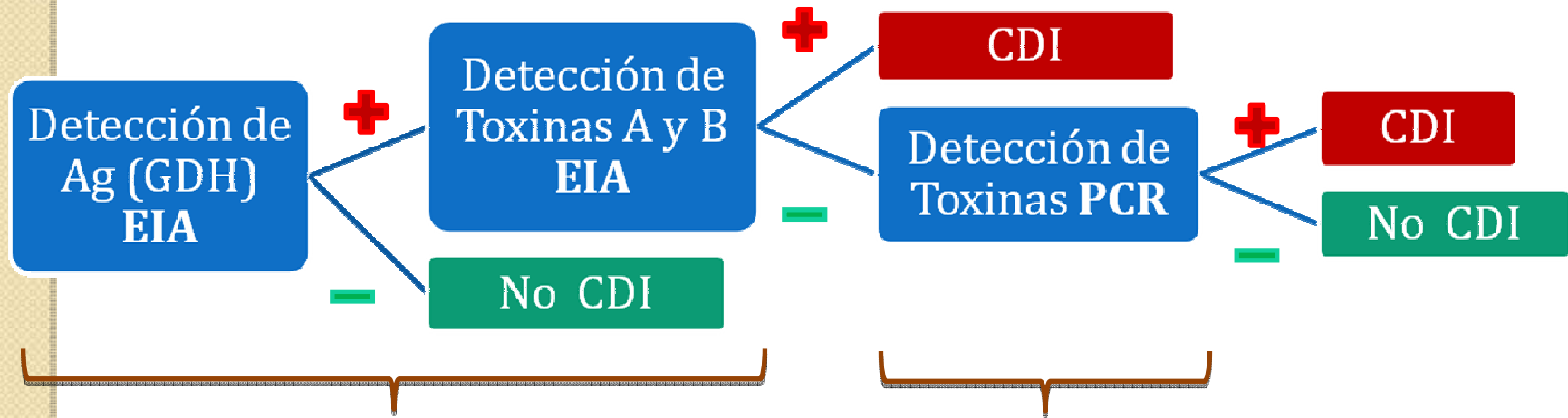
*“La repetición de pruebas durante el mismo episodio diarreico es de valor limitado y **no se recomienda** esta práctica (B-II)”.*

Aichinger E, Schleck CD, Harmsen WS, et al. Nonutility of repeat laboratory testing for detection of *Clostridium difficile* by use of PCR or enzyme immunoassay.

J Clin Microbiol 2008;46:3795–3797.



Algoritmo seguido en el Servicio de Microbiología del CHGUV



C. DIFF QUIK CHECK COMPLETE®

Inmunoanálisis enzimático (EIA)

- Glutamato deshidrogenasa (GDH)
- Toxinas A y B



GenomEra CDX™
C. difficile

Detección del gen tcdB

Interpretación de resultados

Resultado positivo

- [Detección de antígeno de *Clostridium difficile* POSITIVA.
- [Detección de **Toxinas A/B** de *Clostridium difficile* **POSITIVA**.
- [Detección de antígeno de *Clostridium difficile* POSITIVA.
- [Detección de **Toxinas A/B** de *Clostridium difficile* NEGATIVA.
- [Detección de toxina B (tcdB) de *Clostridium difficile* por PCR **POSITIVA**.

Muestra: Heces 10-10-2013

BACTERIOLOGIA

Toxina Clostridium Difficile

Detección de Antígeno de Clostridium difficile POSITIVA Detección de Toxinas A/B de Clostridium difficile NEGATIVA por Inmunocromatografía de membrana. Sensibilidad: 93% Especificidad: 98%. Las cepas no toxigénicas no están relacionadas con cuadros diarreicos.

MICROBIOLOGIA MOLECULAR

Detección de toxina B (tcdB) de Clostridium difficile por PCR
POSITIVO

Interpretación de resultados

Resultados negativos

Detección de antígeno de *Clostridium difficile* NEGATIVA.

Detección de **Toxinas A/B** de *Clostridium difficile* **NEGATIVA**.

Detección de antígeno de *Clostridium difficile* POSITIVA.

Detección de **Toxinas A/B** de *Clostridium difficile* **NEGATIVA**.

Detección de toxina B (tcdB) de *Clostridium difficile* por PCR **NEGATIVA**.

Seguimiento de la evolución de los pacientes con CDI

Estudio observacional

Cerca de 20% de los pacientes tratados con éxito tenía esporas detectables en las heces en el momento de la resolución de la diarrea, aumentando al 56% al cabo de 1-4 semanas.

Sethi AK, et al. Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. **Infect Control Hosp Epidemiol.** 2010 Jan;**31(1):21-7.**

La detección de *C. difficile* toxigénico no es un buen método para el control de la evolución de la enfermedad

Rodríguez-Pardo D, et al. Infecciones producidas por *Clostridium difficile*. **Enferm Infecc Microbiol Clin.** 2013;**31(4):254-263**

Recurrencias

La recurrencia se presenta cuando, después de una respuesta inicial al tratamiento...

- ↑ Frecuencia de las deposiciones (2 días consecutivos)
- Heces diarreicas
- Nuevos signos de CDI grave



CLÍNICA



- ✓ **Descartar otras causas**
- ✓ **Nueva detección de toxinas de *C. difficile***

En la práctica diaria es imposible distinguir  Recaída vs Reinfección

Bauer MP, Kuijper EJ, van Dissel JT. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance document for Clostridium difficile infection (CDI). **Clin Microbiol Infect.** 2009;15:1067–79.

Cultivos de vigilancia epidemiológica

Estudios de colonización de Bacilos Gram Negativos Multirresistentes (BGNMR)

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa Multirresistente

Acinetobacter baumannii

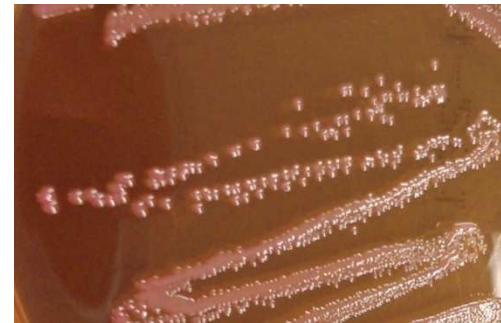
Características del Género *Acinetobacter*

- ✓ Cocobacilos gram \emptyset
- ✓ Disposición: generalmente en parejas
- ✓ No fermentan glucosa
- ✓ Aerobios estrictos
- ✓ Inmóviles
- ✓ Catalasa +
- ✓ Oxidasa \emptyset
- ✓ Muy poco exigentes
- ✓ Tª óptima: 33 - 35º C

Complejo *Acinetobacter baumannii*

- A. baumannii*
- A. calcoaceticus*
- A. nosocomialis*
- A. pittii*

A. baumannii/haemolyticus



Resistencia natural a muchos antimicrobianos:

- Beta-lactámicos (incluyendo las carbapenems)
- Fluoroquinolonas...

Pseudomonas aeruginosa

Características:

- ✓ Bacilos Gram Negativos
- ✓ No fermentan glucosa
- ✓ Aerobios estrictos
- ✓ Reducción nitrato +
- ✓ Móvil
- ✓ Catalasa +
- ✓ Oxidasa +
- ✓ Termófilo



Resistencia natural a muchos antimicrobianos:

- Mayoría de las penicilinas
- Cefalosporinas 1^a, 2^a y muchas de 3^a generación
- Tetraciclinas...

***P. aeruginosa* Multirresistente** ➔ Resistente ≥ 3 grupos de antipseudomónicos

Recogida de la muestra y transporte

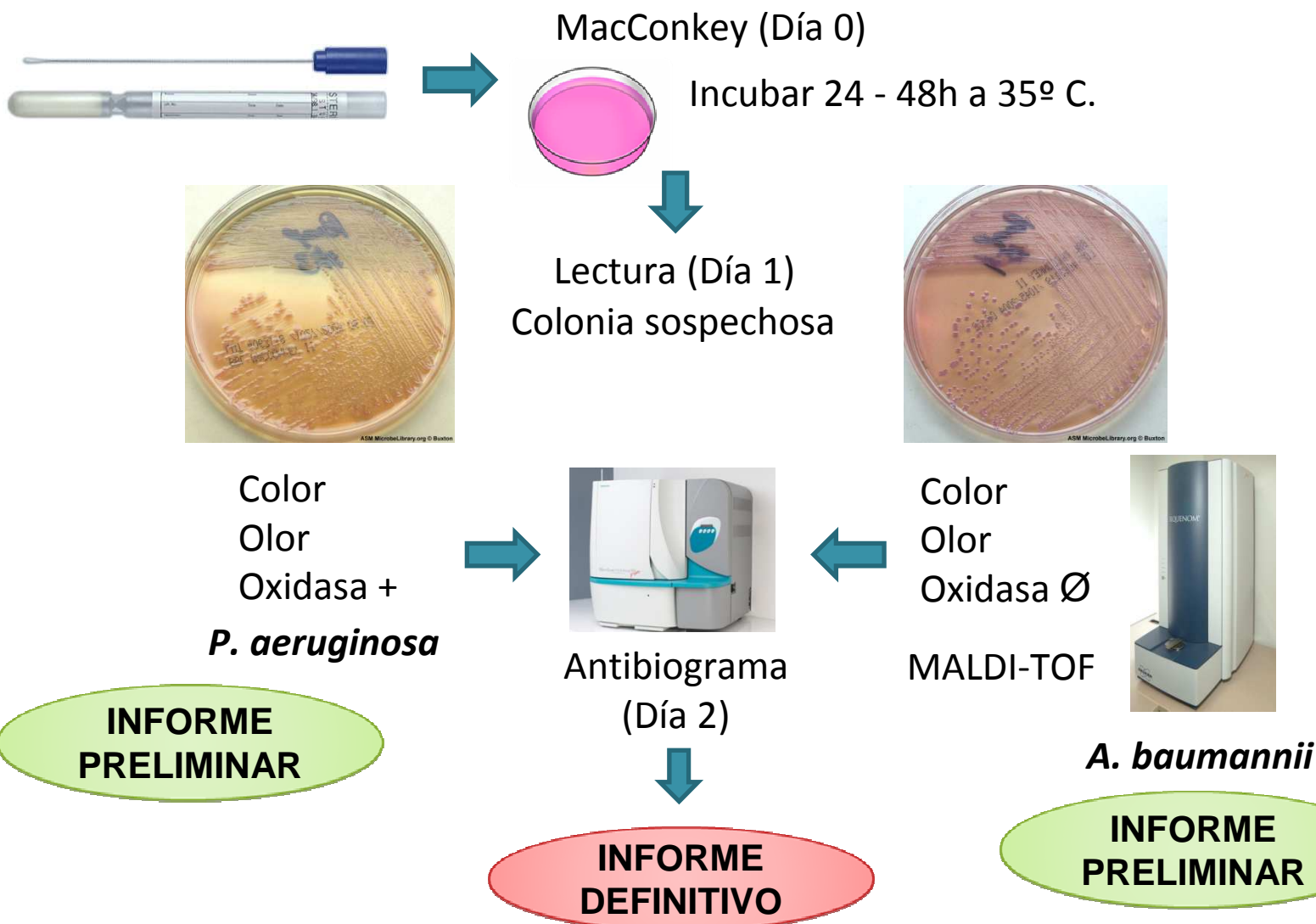
Muestras:

- Exudado faríngeo
- Exudado axilar/rectal



Hisopo de algodón con medio de transporte AMIES
(Cód. Almacén: 114100)

Procesamiento microbiológico



Información de los resultados

Resultados negativos

[No se aísla *Acinetobacter baumannii* ni *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes.

Resultado positivo

[*Pseudomonas aeruginosa* (Multirresistente)

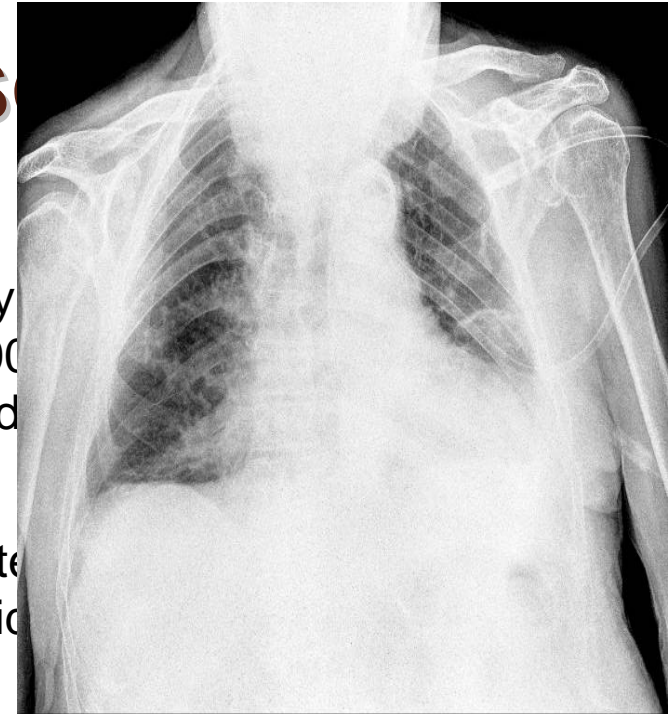
[*Acinetobacter baumannii*

[*Acinetobacter baumannii/haemolyticus*

“Los microorganismos aislados en esta muestra son sólo indicadores de colonización. Para el tratamiento se debe valorar otro tipo de muestras y/o la clínica del paciente”.

Evolución del caso

- Dado que era el 3er episodio de *C.difficile* y oral, se inició tratamiento con fidaxomicina 200 mg oral, se agregó la tigeciclina y se continuó con colistina inhalada.
- El paciente presentó una evolución lentamente clínica respiratoria y disminución de las necesidades de ventilación mecánica.
- Fue ganando autonomía y recuperó parcialmente sus ABVD. El cuadro diarreico mejoró con ausencia de clínica a los 5 días de haber iniciado el tratamiento y de haberse suspendido los ATB IV.
- Fue dado de alta y completó tratamiento con Fidaxomicina por 10 días. Acudió a las CCEE UEI luego de 3 ss, completa mejoría de la clínica y ausencia de recidivas.



Conclusiones 1

- El tratamiento de las recurrencias se basa en la severidad de la enfermedad y no en el ATB usado previamente.
- Alternativas terapéuticas para múltiples recaídas: Vancomicina a dosis altas, en forma pulsátil o fidaxomicina.
- Sospechar megacolon tóxico con importante distensión abdominal, vómitos incoercibles o de contenido fecaloideo. Refleja Ileo paralítico de la pérdida de tono muscular colónico.
- Vancomicina es el fármaco de elección en la enfermedad severa y/o refractaria ^(1,2,3) ya sea por vía oral (ventajas sobre metronidazol) o en enemas dada en combinación con metronidazol IV.

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

⁽²⁾ Zar FA, Bakkanagari SR, Moorthi KM, Davis MB. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea, stratified by disease severity. Clin Infect Dis 2007; 45:302.

⁽³⁾ Pépin J, Routhier S, Gagnon S, Brazeau I. Management and outcomes of a first recurrence of Clostridium difficile-associated disease in Quebec, Canada. Clin Infect Dis 2006; 42:758.

Conclusiones 2

- La muestra de elección son heces de consistencia líquida o semi-líquida remitidas en un recipiente limpio y hermético en una sola muestra.
- El envío de las muestras a Microbiología debe ser inmediato. Durante el período nocturno deberán ser almacenadas en nevera.
- La detección de *C. difficile* toxigénico no está indicado realizarlo para el control de la evolución.
- Los microorganismos aislados en los cultivos de vigilancia epidemiológica son sólo indicadores de colonización.

For Clinicians: 6 Steps to Prevention *C. difficile* Infections

1. Prescribe and use antibiotics carefully. About 50% of all antibiotics given are not needed, unnecessarily raising the risk of *C. difficile* infections.
2. Test for *C. difficile* when patients have diarrhea while on antibiotics or within several months of taking them.
3. Isolate patients with *C. difficile* immediately.
4. Wear gloves and gowns when treating patients with *C. difficile*, even during short visits. Hand sanitizer does not kill *C. difficile*, and hand washing may not be sufficient.
5. Clean room surfaces with bleach or another EPA-approved, spore-killing disinfectant after a patient with *C. difficile* has been treated there.
6. When a patient transfers, notify the new facility if the patient has a *C. difficile* infection.