



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA  
**IMSP SPITALUL CLINIC REPUBLICAN „Timofei Moșneaga”**

**O R D I N**

“24” iulie 2020

Nr. 1282

**Cu privire la implementarea „Ghidului de diagnostic, tratament și prevenire a infecției determinate de Clostridium difficile la adulți”**

În vederea gestionării complicațiilor cauzate de Clostridium difficile, survenite în urma tratamentului pacienților cu COVID-19 și pentru asigurarea calității actului medical,

**ORDON:**

1. Se aprobă „Ghidul de diagnostic, tratament și prevenire a infecției determinate de Clostridium difficile la adulți”.
2. Dna Zinaida Alexa, șef interimar Departament terapie, dl Alexandru Botizatu, șef Departament ATI, dl Ruslan Atanasov, șef Departament chirurgie, dl Oleg Repin, șef Departament chirurgie cardiovasculară și toracică vor asigura implementarea în practică a „Ghidului de diagnostic, tratament și prevenire a infecției determinate de Clostridium difficile la adulți”.
3. Dl Mihai Dogot, șef Departament investigații de laborator, va asigura transmiterea probelor biologice pentru identificarea Clostridium difficile la laboratorul acreditat conform solicitărilor.
4. Dna Irina Croitor, farmacist diriginte, va asigura necesarul de medicamente și echipamente de protecție prevăzute în ghid.
5. Dna Marcela Chilianu, șef Serviciu sanitar-epidemiologic va monitoriza aplicarea în practică a prevederilor „Ghidului de diagnostic, tratament și prevenire a infecției determinate de Clostridium difficile la adulți”.
6. Controlul executării prezentului ordin se atribuie vicedirectorului medical.

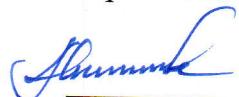
Director

**Andrei UNCUTĂ**

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL RM  
**Instituția Medico-Sanitară Publică**  
**Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”**

**APROB**

Directorul IMSP Spitalul Clinic  
Republican „Timofei Moșneaga”

  
Andrei UNCUTA  
“24” iulie 2020

**GHID DE DIAGNOSTIC, TRATAMENT ȘI  
PREVENIRE A INFECȚIEI DETERMINATE DE  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE LA ADULȚI**

Autori

**Țurcan Svetlana**, d.h.ș.m., profesor,  
Disciplina Gastroenterologie,  
USMF ”Nicolae Testemițanu”,  
Medic consultant IMSP Spitalul Clinic  
Republican „Timofei Moșneaga”

**Tcaciuc Eugen**, d.h.ș.m., profesor,  
Disciplina Gastroenterologie,  
USMF ”Nicolae Testemițanu”,

**Tofan-Scutaru Liudmila**, d.ș.m., conferențiar,  
Disciplina Gastroenterologie,  
USMF ”Nicolae Testemițanu”,

Chișinău 2020

## CUPRINS

DEFINIȚIE DE CAZ, EPIDEMIOLOGIE, FACTORI DE RISC	3
PREVENIREA INFECȚIEI DETERMINATE DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE	5
TABLOU CLINIC	6
DIAGNOSTICUL INFECȚIEI DETERMINATE DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE	7
TRATAMENTUL INFECȚIEI DETERMINATE DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE	10
BIBLIOGRAFIE	11

## ABREVIERI

SHEA – *Society for Healthcare Epidemiology of America*

IDSA – *Infectious Diseases Society of America*

NAAT - Test de amplificare a acidului nucleic (*Nucleic Acid Amplification Test*)

PCR – Reacția de polimerizare în lanț (*Polymerase Chain Reaction*)

GDH – Glutamat dehidrogenaza

IPP – Inhibitori ai pompei de protoni

ICD – Infecția determinată de *Clostridium difficile*

*C. difficile* – *Clostridium difficile*

## DEFINIȚIE DE CAZ, EPIDEMIOLOGIE, FACTORI DE RISC

Infecția determinată de *Clostridium difficile* a devenit o problemă medicală și epidemiologică gravă, în special în statele dezvoltate. În ultimii ani se observă creșterea semnificativă a incidenței și gravitației ICD [1]. Diagnosticul adecvat și tratamentul eficient sunt necesare pentru reducerea riscului pentru pacient, prevenirea răspândirii infecției și profilaxia recidivei. Riscul de majorare a incidenței ICD crește în perioada pandemiei COVID19, fapt care este cauzat de tratamentul spitalicesc de lungă durată, asociat cu administrarea medicației antibacteriene, deseori combinate în diferite situații clinice de SARS-CoV-2.

Manifestările clinice ale ICD reprezintă o consecință a multiplicării bacteriei și a eliberării de toxine în intestinul persoanelor deja colonizate cu *C. difficile*. Studiile epidemiologice au depistat prezența *C. difficile* la 2-5% din populația generală adultă [2]. Factorul favorizant bine cunoscut este administrarea de antibiotice active împotriva microbiotei intestinale, dar care nu acționează asupra *C. difficile*. S-a constatat că prin continuarea administrării de antibiotice de uz sistemic (altele decât cele folosite în tratamentul ICD) după debutul simptomatologiei, se prelungește evoluția bolii, crește riscul de deces și cel de recidivă. De aceea o orientare diagnostică precoce este utilă, deoarece permite identificarea și eliminarea rapidă a factorului favorizant și inițierea tratamentului etiologic adecvat.

### Definiție de caz

Se consideră **ICD certă** una dintre următoarele situații:

- Tablou clinic compatibil cu ICD și evidențierea *C. difficile toxigen* în materiale fecale
- Colită pseudomembranoasă (endoscopic, intraoperator sau necroptic)
- Aspect histopatologic sugestiv la examinarea piesei operatorii sau la necropsie

Se consideră **ICD probabilă** situația în care există tablou clinic compatibil cu ICD și factori de risc epidemiologici.

Sимptomatologie sugestivă pentru ICD și prezența riscului de colonizare și a factorilor favorizați pentru apariția ICD:

- ✓ diaree nosocomială fără alte cauze sau diaree post-antibiotică cu origine spitalicească sau comunitară,
- ✓ mai ales dacă pacientul a primit antibiotice, imunosupresoare sau antisecretorii gastrice,
- ✓ mai ales la un pacient imunocompromis, vârstnic, în sezonul rece,
- ✓ dacă pacientul nu aparține unui focar de boală diareică acută din comunitate.

Pentru monitorizarea situației și majorarea comparabilității datelor se recomandă utilizarea definițiilor standard a ICD:

- ***nosocomială*** – ICD la care debutul bolii are loc la mai mult de 48 de ore de la internare sau în timpul internării (ICD nosocomială cu debut spitalicesc) și pînă la 28 de zile după externare (ICD nosocomială cu debut comunitar);
- ***comunitară*** – ICD la care debutul bolii are loc la mai mult de 8 săptămâni de la externare.

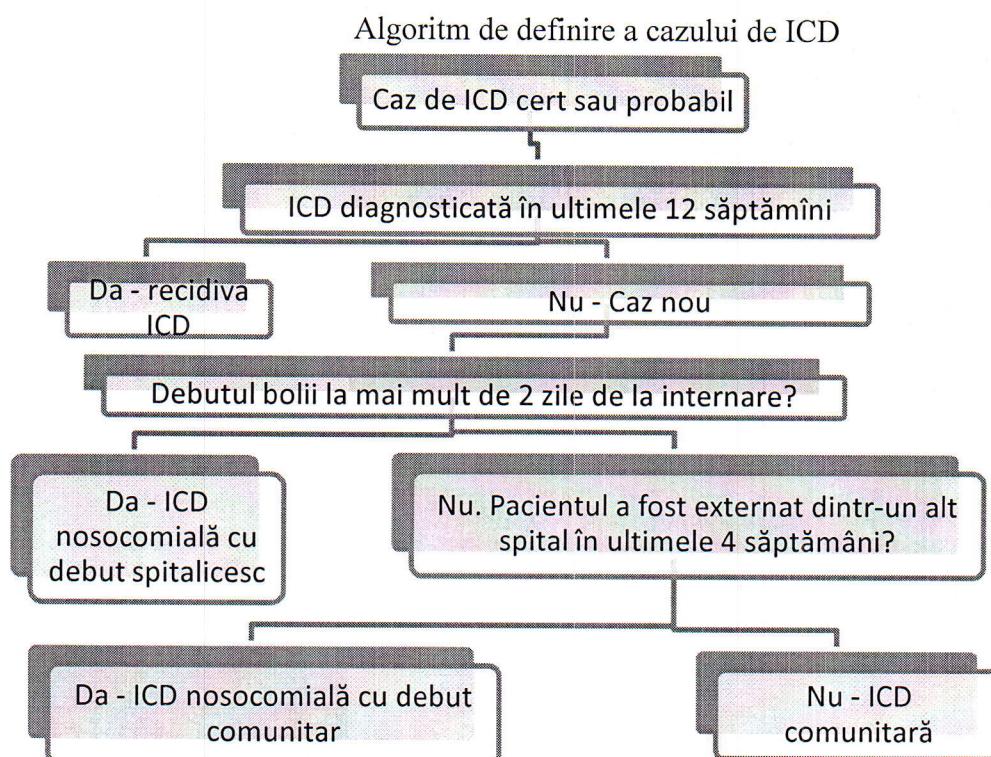
ICD la care debutul simptomelor are loc într-un interval de 4-8 săptămâni de la externare este nedeterminabilă (fig. 1).

Pentru analiza statistică a ICD nosocomiale se recomandă indicator: numărul cazurilor de ICD la 10000 pacient-zile de tratament. Pentru ICD comunitară – numărul cazurilor la 1000 de adresări [4].

### Epidemiologie

ICD este o cauză majoră (15-25%) a diareei asociate cu antibiotice. Analiza datelor statistice din 20 de țări din Europa a demonstrat că rata de cazuri de ICD nosocomială a constituit 74,6%, iar comunitară - 25,4%. Bărbații au constituit 44,9% dintre pacienți, și vârstă medie - 75,0 ani. Incidența ICD nosocomiale a fost de la 2,8 cazuri / 10000 om-zile în spitalele primare pînă la 5,8 – în terțiaire, de referință. Estonia, Lituania și Polonia au raportat cea mai mare incidență a ICD nosocomiale. Incidența medie a ICD comunitare a fost de 8 cazuri / 1000 adresări, cele mai mari rate fiind raportate de Estonia, Franța și Polonia [1].

Figura 1



### Factori de risc pentru ICD sunt:

- tratament cu antibiotice, mai ales de lungă durată și/sau combinat;
- vârstă peste 65 de ani;
- spitalizare mai mult de 4 săptămâni, în special în secțiile chirurgicale;
- comorbidități, boli asociate imunosupresiei;
- tratament imunosupresiv, chimioterapie;
- tratament de lungă durată cu inhibitorii pompei de protoni [4].

*Aproape orice antibiotic utilizat poate fi un factor de risc pentru dezvoltarea ICD;* chiar și medicamentele utilizate pentru tratarea ICD - vancomycină și metronidazol sunt un factor de risc pentru boală [5]. Medicamentele antibacteriene au fost împărțite în trei grupuri, în funcție de gradul de risc al inducției ICD (tab. 1).

**Antibiotice și gradul de risc al ICD [3]**

Risc major	Risc moderat	Risc minor
Fluoroquinolone	Macrolide	Aminoglicozaide
Cefalosporine de a 2-a și a 3-a generație	Trimetoprim / sulfametoxazol	Tetraciclină
Clindamicina	Alte peniciline	Carbapeneme
Ampicilina	Sulfonamide	Vancomycină
Peniciline de spectru larg cu inhibitori (cu excepția ticarcilinei cu clavulanat și piperacilinelui cu tazobactam)		Metronidazol
		Bacitracină
		Teicoplanina
		Rifampicină
		Cloramfenicol
		Daptomicină
		Tigecicline

Bolile cronice care contribue la ICD includ: afecțiuni renale cronice, dializă, fibroză chistică, diabet zaharat, accident vascular cerebral, malnutriție, alcoholism, boli cardiace cronice, boli pulmonare cronice, imunodeficiență primară și secundară, inclusiv cauzată de Virusul Imunodeficienței Umane (*Human Immunodeficiency Virus*, HIV), cancer și bolile inflamatorii intestinale.

#### **PREVENIREA ȘI CONTROLUL INFECȚIEI DETERMINATE DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE***

***Tratament adecvat cu antibiotice*** este extrem de important în profilaxia primară a ICD.

Este necesar de luat în considerare [4]:

1. Minimizarea frecvenței și duratei antibioterapiei cu risc ridicat și a numărul de agenți antibiotic prescriși, pentru a reduce riscul ICD.
2. Implementarea unui program de administrare a antibioticelor.
3. Restricția fluorochinolonelor, clindamicinei și a cefalosporinelor (cu excepția profilaxiei antibiotic chirurgicale) trebuie luată în considerare.

A fost demonstrată prezența corelației între IPP și ICD și prin urmare se recomandă limitarea administrării inhibitorilor pompei de protoni la cazuri cu indicații stricte.

Există o asociere epidemiologică între utilizarea inhibitorului pompei de protoni (IPP) și ICD, iar IPP inutile ar trebui să fie întotdeauna întrerupte odată cu stabilirea ICD, deși nu există dovezi suficiente pentru întreruperea IPP ca măsură pentru prevenirea ICD [4].

În prezent, nu există date suficiente despre ***rolul probioticelor*** în prevenirea ICD primară și, prin urmare, nu se poate da o recomandare clară [5]. Dar, diverse studii au demonstrat efectul pozitiv în prevenirea ICD al *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus plantarum* 299 v, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* etc, acestea posedă un profil de siguranță ridicat și lipsa efectelor secundare semnificative și pot fi recomandate în timpul terapiei cu antibiotic ca tratament util în prevenirea ICD [5].

**Măsurile de limitare a transmiterii *Cl. difficile*** se inițiază cât mai rapid după apariția suspiciunii diagnostice.

**Se recomandă izolarea pacientului** (salonul separat cu toaleta separată) de la debutul diareei pînă la 48 ore după rezolvarea diareei sau până la externare, dacă ratele ICD rămân ridicate,

în ciuda punerii în aplicare a măsurilor standard de control al infecției. În cazul în care nu există posibilitate de izolare pentru toți pacienții cu ICD suspectă sau confirmată, trebuie să se acorde prioritate pacienților cu incontinentă de scaun. Pacienții trebuie încurajați să se spele pe mâini și să facă un duș pentru a reduce cantitatea de spori de *C. difficile* pe piele.

***Măsuri de protecție pentru personal medical*** includ:

- mănuși, halate de unică folosință în salonul pacientului;
- spălarea pe mâini cu apă și săpun (mai eficientă în comparație cu soluții alcoolice);
- documentele medicale ale pacienților nu se introduc în salon;

Spălarea mâinilor cu apă și săpun înainte și după contactul cu pacienții cu ICD a demonstrat o eficacitate superioară în eliminarea sporilor de *C. difficile*.

***Măsuri de prelucrarea încăperilor, suprafețelor și echipamentului:***

- curățarea zilnică folosind dezinfectanți sporicici pentru prevenirea ICD;
- utilizarea echipamentului de unică folosință în salonul pacientului sau a echipamentului care poate fi prelucrat cu soluții sporicide.

Dezinfectanții sporicici includ: soluție pe bază de hipoclorit (500 ppm clor), compuși cuaternari de amoniu, soluții de 0,55% clor activ, produse pe bază de acid peracetic.

#### TABLOU CLINIC

Tabloul clinic de ICD poate să fie foarte diferit, de la o diaree ușoară ce se remite la întreruperea acțiunii factorului declanșator, la forme extrem de severe (megacolon toxic, soc) în care letalitatea poate depăși 70% în pofida măsurilor de terapie intensivă. În plus, dintre pacienții tratați aproximativ 25% au o recidivă a ICD în următoarele 10-12 săptămâni (adesea în prima lună după remiterea simptomatologiei episodului inițial).

***Tabloul clinic compatibil cu ICD*** include:

- diaree nosocomială cu  $\geq 3$  scaune neformate în 24 de ore sau diarea comunitară acută post tratament cu antibiotice;
- ileus: semne clinice și radiologice caracteristice (vârsături și constipație asociate unei imagini radiologice sugestive de distensie enterală);
- megacolon toxic: evidențierea radiologică a distensiei colonice și semne de SIRS sever.

Colită pseudomembranoasă (endoscopic, intraoperator sau necroptic) confirmă diagnosticul de ICD, însă nu este obligatorie.

Cu scop terapeutic este necesară aprecerea evoluției bolii: neseveră, severă sau fulminantă (severă, cu complicații).

Criterii pentru evoluția severă și fulminantă recomandate de SHEA și IDSA sunt reflectate în tabelul 2 [4].

Tabelul 2

**Severitatea ICD conformat cu SHEA și IDSA**

Indicator	Evoluția severă	Evoluția fulminantă
Leucocite	$\geq 15\ 000/\text{mm}^3$ și/sau	$\geq 50\ 000/\text{mm}^3$
Creatinină	$\geq 1,5 \times$ nivelul până la debutul ICD	

Criterii de suport pentru evoluția severă:

- vârstă  $\geq 60$  ani;
- temperatura  $\geq 38,3^\circ\text{C}$ ;

- albumina  $\leq$  25 g/l;
- prezența pseudomembranelor la examinare endoscopică;
- necesitatea treatmentului în secție de terapie intensivă.

Doctor Mark Miller cu coautori au elaborat un scor pentru evaluarea severității și a prognozei (rata probabilă de vindecare și de mortalitate) în caz de ICD – ATLAS score (tab 3).

Tabelul 3

#### Scorul pronostic ATLAS

Parametru	0 puncte	1 punct	2 puncte
Vârstă (Age), ani	< 60	60-79	$\geq$ 80
Leucocite, nr/mm <sup>3</sup>	< 16 000	16 000 – 25 000	$>$ 25 000
Albumina, g/l	$>$ 35	26 - 35	$\leq$ 25
Antibiotic Sistemnic administrat simultan cu ICD > 1 zi	Nu	-	Da

Scorul ATLAS poate fi calculat automat utilizind *on-line* calculator prin link <https://www.mdcalc.com/atlas-score-clostridium-difficile-infection>.

#### DIAGNOSTICUL INFECȚIEI DETERMINATE DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Pacienții cu tablou clinic compatibil cu ICD și cu factori de risc pentru ICD necesită testarea pentru *Cl. difficile*.

##### *Indicații de testare:*

- Toți pacienții la care diareea apare după 48 de ore de la internare;
- Diaree sau alte manifestări clinice sugestive pentru ICD la pacienți care au avut spitalizări recente sau tratament la domiciliu cu antibiotice, imunosupresoare.

*Pacienții asimptomatici, personalul medical asimptomatic nu necesită testarea la *Cl. difficile*.*

ICD se manifestă clinic numai în cazul producerii toxinelor, de aceea diagnosticul are drept scop evidențierea prezenței acestora. Tulpinile netoxigene nu se consideră cauze ale bolii diareice. În acest fel pentru diagnosticul etiologic este insuficientă demonstrarea prezenței în intestin (materii fecale) a *Cl. difficile*, este necesar *de a demonstra prezența tulpinei toxigene*.

Diagnosticul etiologic al ICD se face prin diverse metode de examinare a fecalelor.

##### *Reguli generale pentru recoltare și transport al materiilor fecale:*

- cantități de 1-2 ml de *scaun diareic* sunt suficiente pentru diagnostic (materiile fecale normale nu sunt acceptabile pentru testare);
- doar la pacienții cu ileus se acceptă și probe recoltate pe tampon rectal;
- prelucrarea probei se va efectua în primele 2 ore de la recoltare;
- dacă proba nu se poate prelucra în maximum 2 ore (toxina se degradează după 2 ore la temperatura camerei), acesta se păstrează la 4°C, maximum 2 zile.
- păstrarea probei pe o durată mai mare de timp este posibilă doar la -20°C.

Metodele de laborator pentru depistarea *Cl. difficile* sunt reflectate în tabelul 4.

Tabelul 4

**Metodele de diagnostic al ICD**

<b>Test</b>	<b>Sensibilitate</b>	<b>Specificitate</b>	<b>Substanță detectată</b>
Culturi bacteriene	Ridicată	Redusă*	Forme vegetative sau spori ai <i>Cl. difficile</i>
Testul de amplificare a acidului nucleic (NAAT)	Ridicată	Redusă/moderată	Acid nucleic al <i>Cl. difficile</i> sau al genelor ale toxinelor A și B
Glutamat dehidrogenază (GDH)	Ridicată	Redusă*	Antigen comun pentru diferite tulpine ale <i>Cl. difficile</i>
Testul de neutralizare a citotoxicității în cultura celulară	Ridicată	Ridicată	Toxine libere
Teste imunologice care detectează toxinele A și B	Redusă	Moderată	Toxine libere

\* - testul trebuie să fie completat cu metoda de depistare a toxinelor A și B

Testul de neutralizare a citotoxicității în cultura celulară are sensibilitatea și specificitatea cea mai ridicată și este considerat "gold standard". Însă efectuarea testului include obținerea culturii de bacterii, fapt care necesită timp (cel puțin 2 zile) și echipament pentru culturi celulare, ceea ce semnificativ limitează utilizarea testului.

Izolarea bacteriologică a tulpinei de *C. difficile* sau testul pozitiv de amplificare a acidului nucleic (NAAT pentru detectarea Ag *Cl. difficile* prin metodă de PCR) nu sunt suficiente pentru diagnosticul cert al ICD. Pentru a certifica diagnosticul, aceste metode trebuie întotdeauna combinate cu o metodă de detectare a toxinelor.

Pentru detectarea toxinelor pot fi utilizate 2 metode: moleculară și imunoenzimatică. Metoda moleculară – NAAT pentru detectarea Ag toxinelor prin PCR, are sensibilitatea și specificitatea ridicată și oferă un diagnostic rapid; însă necesită echipament pentru analiza PCR, regim *real-time* și, respectiv este scumpă. Metoda imunoenzimatică (de tip ELISA, ELFA, imunocromatografică) au specificitatea ridicată, dar sensibilitate insuficientă.

Metodele imunoenzimaticice pentru detectarea enzimei GDH au sensibilitate ridicată, însă specificitate redusă; nu fac diferența între tulpinile toxigene și netoxigene, de aceea pot fi utilizate pentru screening, dar necesită confirmare prin alt test cu specificitate ridicată.

În legătură cu cele de mai sus pentru diagnosticul cert al ICD se recomanda combinarea diferitor metode sau analiza "pas cu pas", cu utilizarea unui test de toxină în scaun ca parte a unui algoritm cu mai multe etape și anume:

**Metode de diagnostic al ICD:**

1. GDH + toxina A și B;
2. GDH + toxina A și B, confirmată la necesitate prin NAAT
3. NAAT + toxina A și B [3, 4].

Algoritmele de diagnostic etiologic în caz de diaree suspectă pentru ICD sunt reflectate în figure 2 și 3.

Figura 2

### Algoritm A de diagnostic în caz de ICD suspectă

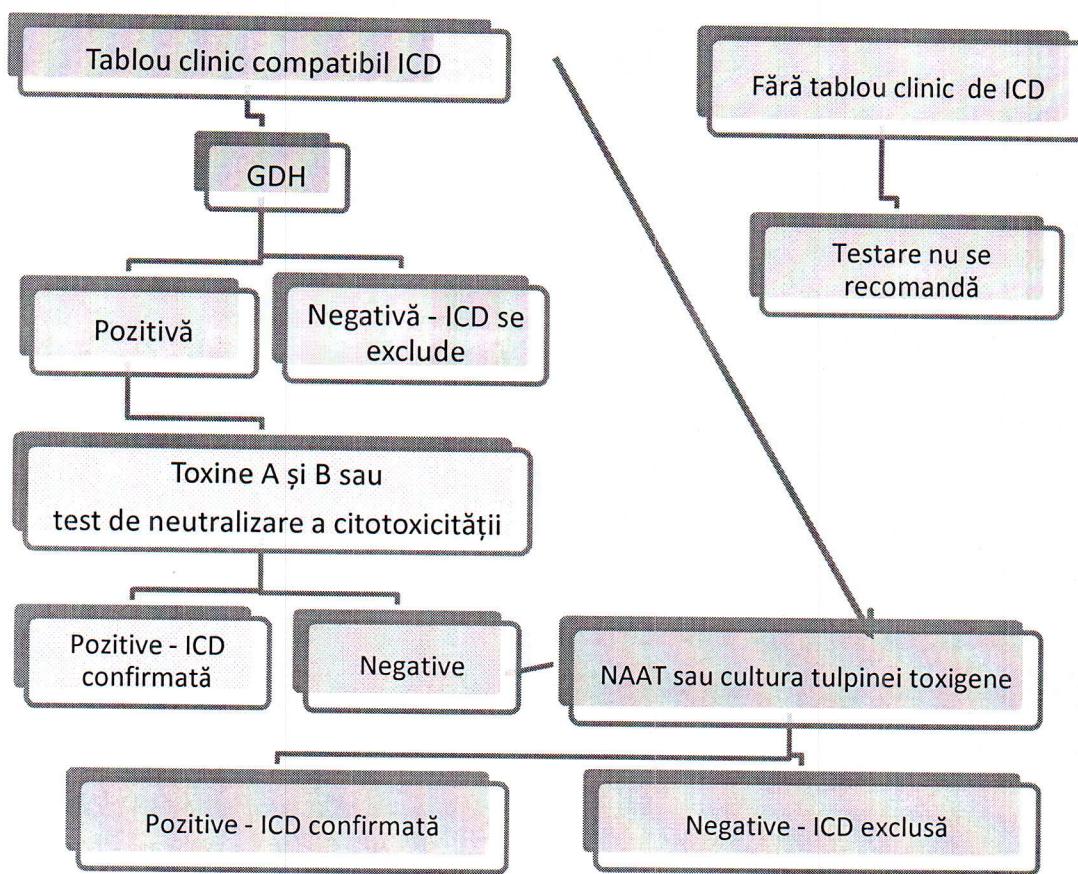
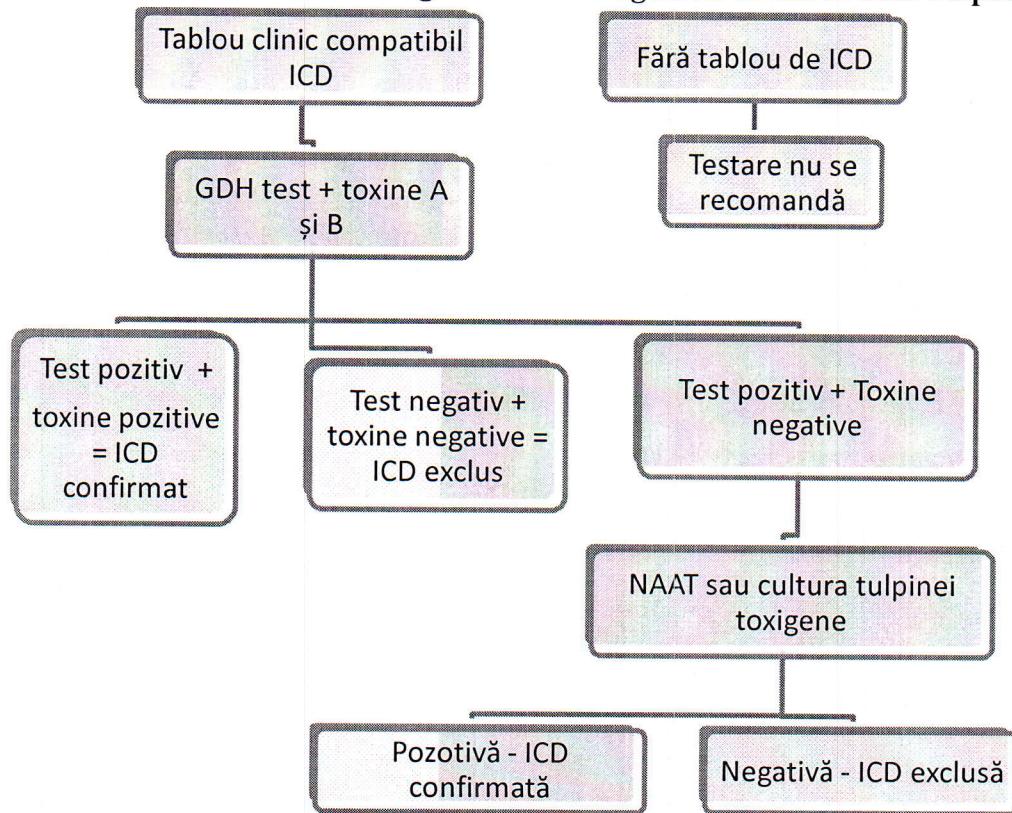


Figura 3

### Algoritm B de diagnostic în caz de ICD suspectă



**În caz de diagnostic încert** (combinarea testelor pozitive și negative și lipsa posibilității de a efectua test de referință) medicul curant decide dacă să înceapă tratamentul specific.

**Nu se recomandă repetarea testului** pentru evaluarea eficacității tratamentului. Eficacitatea tratamentului se evaluează după datele clinice și de laborator (sindrom inflamator general etc.).

Biomarkerii inflamației (calprotectina, lactoferina) nu au un rol de confirmare a ICD și nu sunt recomandate ca examinare de rutină. Dozarea calprotectinei și lactoferinei în materii fecale poate fi utilizată numai ca metoda suplimentară, pentru diagnostic diferențial.

#### TRATAMENTUL INFECȚIEI DETERMINATE DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Pentru conduită clinică corectă este extrem de important definirea clinică a cazului:

- evaluarea anamnezei (de apreciat dacă este primul episod de ICD, prima recidivă sau o recidivă repetată de ICD);
- estimarea severității episodului de colita acută în cadrul ICD;
- evaluarea prezenței eventualelor complicații.

Terapia etiologică și măsuri de prevenire a transmiterii *Cl. difficile* se inițiază cât mai rapid după apariția suspiciunii diagnostice.

**Antibioticul care a declanșat infecția ar trebui să fie întrerupt cât mai curând posibil, deoarece poate agrava evoluția și pronosticul ICD.**

În caz de imposibilitatea întrepuperii tratamentului antibacterian din cauza bolii concomitente se recomandă de substituit antibioticul pe unul cu risc redus de declanșare a ICD (tab. 1).

Se recomandă întreruperea tratamentului cu IPP (dacă nu sunt indicații stricte pentru acest tratament).

Alegerea tratamentului se efectuează în funcție de evoluția ICD (tab. 5)

Tabelul 5

#### Tratamentul recomandat în caz de ICD

Evoluția ICD	Tratamentul recomandat
Epizodul primar nesever	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vancomycină, 125 mg 4 ori/24 ore, <i>per os</i>, 10 zile <i>sau</i></li> <li>• Metronidazol, 500 mg 3 ori/24 ore, <i>per os</i>, 10 zile (în caz de accesibilitate limitată a vancomicinei) <i>sau</i></li> <li>• Fedoximycină, 200 mg 2 ori/24 ore, <i>per os</i>, 10 zile</li> </ul>
Epizodul primar sever	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vancomycină, 250 mg 4 ori/24 ore, <i>per os</i>, 10 zile <i>sau</i></li> <li>• Fedoximycină, 200 mg 2 ori/24 ore, <i>per os</i>, 10 zile</li> </ul>
Epizodul primar fulminant (hipotensiune, șoc, ileus, megacolon toxic)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vancomycină, 500 mg 4 ori/24 ore, <i>per os</i>, prin sonda nasogastrică; în caz de ileus – <i>rectal</i> pe 100 ml NaCl 0,9% <i>cu</i></li> <li>Metronidazol, 500 mg 3 ori/24 ore, <i>i/v</i></li> </ul>
Prima recădere	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vancomycină, 125 mg 4 ori/24 ore, <i>per os</i>, 10 zile dacă primul episod a fost tratat cu metronidazol <i>sau</i></li> <li>• Regim prelungit dacă primul episod a fost tratat cu vancomycină:</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vancomicină, 125 mg 4 ori/24 ore, <i>per os</i>, 10-14 zile <i>apoi</i></li> <li>○ Vancomicină, 125 mg 2 ori/24 ore, <i>per os</i>, 7 zile <i>apoi</i></li> <li>○ Vancomicină, 125 mg 1 ori/24 ore, <i>per os</i>, 7 zile <i>apoi</i></li> <li>○ Vancomicină, 125 mg 2-3 ori/săptămînă, <i>per os</i>, 2-8 săpt. <i>sau</i></li> <li>• Fedoximicină, 200 mg 2 ori/24 ore, <i>per os</i>, 10 zile dacă primul episod a fost tratat cu vancomicină</li> </ul>
Recădere repetată	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regim prelungit cu vancomicină <i>sau</i></li> <li>• Vancomicină, 125 mg 4 ori/24 ore, <i>per os</i>, 10 zile <i>apoi</i> Rifaximin 400 mg 3 ori/24 ore, <i>per os</i>, 20 zile <i>sau</i></li> <li>• Fedoximicină, 200 mg 2 ori/24 ore, <i>per os</i>, 10 zile <i>sau</i></li> <li>• Transplant de microbiota fecală</li> </ul>

Tratament suportiv include reechilibrare hidroelectrolitică, corectare hipoproteinemiei (transfuzii de albumină), prevenirea trombozelor profunde (heparine cu greutate moleculară mica – enoxaparină, doze terapeutice), corectarea disfuncțiilor de organ (abținența de la medicație hepato și nefrotoxică).

În caz de evoluție fulminantă complicată se recomandă tratament chirurgical. Metoda preferată este colectomie subtotală cu ileostoma (dacă permite starea pacientului).

## BIBLIOGRAFIE

1. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/healthcare-associated-infections-clostridium-difficile-infections-annual>
2. Kimberly E. Ng, Pharm D, BCPS. Updates in the Management of Clostridium difficile for Adults. US Pharm. 2019; 44(4): HS-9-HS-12.
3. Kukla Michał, Adrych Krystian, a Dobrowolska Agnieszka et al. Guidelines for Clostridium difficile infection in adults. Gastroenterology Rev 2020; 15 (1): 1–21.
4. McDonald L. C., Gerding D. N, Johnson S. et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficileInfection • CID 2018:66 (1 April)
5. Tschudin-Sutter S., Kuijper E.J., Durovic A. et al. Guidance document for prevention of Clostridium difficile infection in acute healthcare settings. Clinical Microbiology and Infection 24 (2018); 1051-1054.