

## METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE

### A INFECȚIEI CU CLOSTRIDIUM DIFFICILE (ICD)

(Codificare CIM-10: A04.7 - Enterocolită prin Clostridium difficile)

#### IMPORTANTA PROBLEMEI

*Clostridium difficile* (CD), bacil gram-pozitiv, anaerob, sporulat, producător de enterotoxină, este în prezent considerat drept principalul agent etiologic al sindromului diareic după terapie cu antibiotice.

Spectrul manifestărilor clinice ale infecției cu CD secretează de enterotoxină A și/sau B este variat de la forme ușoare de boală diareică acută până la colită pseudomembranoasă și megacolon toxic. Evoluția poate fi către vindecare, apariția de recidive sau deces.

Bacilul a fost identificat prima oară de Hall și O'Tool în anul 1935, sub denumirea de *Bacillus difficile* și a fost considerat mult timp negenerator de sindroame patologice la om, fiind o componentă normală a florei microbiene din ileonul terminal și colon, sub formă vegetativă sau sporulată. Astfel, există o proporție însemnată de purtători sănătoși de CD, care în funcție de arealul geografic populațional este estimată cu o pondere între 3-5% și 15% la populația adultă și extrem de ridicată la copii sub vârsta de 2 ani (depășește 50-60%).

Odată cu semnalarea primelor episoade epidemice de boală diareică acută după antibioticoterapie (1974-Tedesco și colab.), în 1977 Bartlett și colab. dovedesc rolul enteropatogen al infecției cu CD producător de toxine (toxina A cu efect enterotoxic, toxina B cu acțiune citotoxică).

Sursele de infecție cu CD sunt extrem de variate de la contaminarea directă cu formele sporulate de CD de la purtătorul sănătos sau omul bolnav excretor până la surse posibile din regnul animal (câini, pisici, cabaline, bovine, păsări, etc.) sau contaminarea cu spori de CD – extrem de rezistenți pe o perioadă îndelungată de timp – din sol, nisip, ape naturale, piscine, ape de canal și obiecte, suprafețe, dotări tehnice, etc. din habitatul de viață.

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Calea dominantă de transmitere a CD (în primul rând prin formele sporulate, formele vegetative se distrug în 4-6 ore în mediul extern) este fecal-orală prin mână murdară contaminată cu spori. Investigațiile recente nu exclud nici posibilitatea transmiterii sporilor prin alimente contaminate (în primul rând vegetale, fructe și produse lactate neprelucrate termic/nepasteurizate).

Emergenta ICD în ultimii ani a făcut din această patologie unul dintre cele mai serioase efecte colaterale ale îngrijirilor medicale cu spitalizare, atât prin incidenta cât și prin severitatea bolii produse. Se estimează că în SUA în anul 2011 ICD a determinat peste 330 000 de îmbolnăviri și un număr de 14 000 de decese. În Marea Britanie, în anul celei mai ridicate incidente – (2007), au fost înregistrate peste 57000 de cazuri. În România, creșterea incidentei și a severității ICD a fost semnalată începând din primele luni ale anului 2011 – odată cu demararea investigării etiologice a patologiei compatibile cu ICD. În anul 2013, deși numai un număr mic de spitale au asigurat diagnosticul etiologic a ICD, datele preliminare au demonstrat o prezență și frecvență crescută a bolii (1237 cazuri raportate). Investigările microbiologice ale cazuisticii evaluate în cadrul unui studiu pilot din 10 spitale din România a relevat faptul că etiologia ICD cu ribotipul 027 are o pondere semnificativ crescută, ea fiind cunoscută ca o tulpină epidemiogenă (rată de transmisibilitate și sporogeneză crescute) cu o producție sporită a toxinelor specifice A și B și cu producția unei toxine binare suplimentare (indice de gravitate mai crescută a bolii și frecvență mai mare cu recidive).

Costurile îngrijirilor medicale pentru ICD sunt deosebit de crescute. O evaluare ECDC-ESCMID apreciază costurile directe de îngrijiri în Europa la 3700 milioane Euro (date actualizate pentru anul 2013) iar datele din Italia (2009-2012), Germania și Marea Britanie (2010) arată costuri de 7000-7500 Euro / bolnav spitalizat.

Acest context asociat cadrului general privind siguranța pacienților și supravegherea infecțiilor nosocomiale reglementat prin legislație europeană (Recomandarea CE nr. 2009/C151/01 din 9 iunie 2009 și Decizia nr. 2119/98/EC) și legislație română (Legea 46/2006 privind siguranța pacientului și Ord.MS nr. 916/2006 privind normele de aplicare a supravegherii infecțiilor nosocomiale) a determinat

adoptarea prezentei metodologii de supraveghere a infecțiilor cu Clostridium difficile la nivelul unităților sanitare.

**Definirea cadrului general pentru supravegherea ICD:**

A) **Bacilul Clostridium difficile**, prezintă două forme viabile – infectante

- forma vegetativă, cu rezistență foarte scăzută în mediul extern, sensibil la substanțe biocide și în mare parte distrusă la ingestie de aciditatea gastrică

- forma sporulată, cu supraviețuire în mediul extern luni și ani, rezistent la antisepticele pe bază de alcool și la aciditatea gastrică dar, sensibil la dezinfectante clorigene în concentrație adecvată (> 1000 ppm clor activ)

B) **este ubicuitar**, sub formă sporulată, în mediul extern și pe obiecte contaminate, cu o prezență mult crescută în mediul spitalicesc,

C) **poate coloniza perioade îndelungate de timp tractul gastro-intestinal** uman și al unor specii de animale

D) în condiții favorabile și favorizante pentru o infecție cu CD, **poate produce o patologie infecțioasă-transmisibilă.**

E) **Pentru producerea unei infecții clinic manifeste (ICD) la om sunt obligatorii cel puțin două condiții/evenimente:**

1- expunere/contaminare cu CD patogen (toxigen)

2- prezența unor condiții favorizante/facilitatoare pentru infecție prin perturbarea sau distrugerea echilibrului ecobiocenozei tractusului gastro-intestinal (pH-uri endoluminale, flora microbiană intestinală normală, etc.) la nivelul organismului receptiv, din care cele mai cunoscute, sunt:

- spitalizarea sau asistența medico-socială în unități de îngrijire

- terapia cu antibiotice

- vârsta peste 65 ani

- intervențiile chirurgicale și explorările/abordările endoluminale la nivelul tractusului gastro-intestinal (în primul rând chirurgia colonului)

- tratamentele de lungă durată cu medicamente antiacide gastrice, inhibitori ai pompei de protoni, blocante ale receptorului histaminic-2 sau, terapia cu citostatice, antiinflamatorii non-steroidice, imunoinhibitori, etc.

- patologia preexistentă: cu imunodeficiență, boli oncologice sau cronice consumptive, dezechilibre nutriționale avansate, etc.

În ultima perioadă au fost semnalate ICD – fără alți factori de risc evidențiați la persoane cu alimentație „excentrică” modificatoare de ecobiocenoză intestinală (evaluările fiind în curs)

F) **Transmiterea infecției** se realizează pe cale fecal-orală, prin mecanismul transmiterii indirecte simple sau indirecte în ștafetă/complexă.

Sursa de infecție este omul excretor (sănătos sau bolnav). Ultimele cercetări au indicat existența unor posibile surse animale ( evaluările fiind în curs)

G) **Spitalul și unitățile de îngrijire medico-sociale** reprezintă un mediu cu risc crescut pentru generarea și transmiterea interumană de infecții, atât prin numărul mare al potențialelor surse de infecție cât și datorită cumulării condițiilor favorizante prin terapie și statusul biologic al îngrijiiților.

H) **ICD nosocomiale și asociate terapiei din spitale** (efecte secundare postterapeutice iatrogene) reprezintă o parte însemnată a morbidității, cu consecințe nefavorabile pentru pacienți și costuri însemnate în bugetul sănătății și familiei

I) **ICD asociată antibioterapiei** (diaree asociată antibioterapiei-DPA) sunt frecvente atât la bolnavi spitalizați cât și la cei cu prescripție ambulatorie sau automedicație cu antibiotice. Ele pot fi declanșate după primele doze de antibiotice administrate sau după terapii prelungite cu antibiotice, în monoterapie sau asociere de antibiotice

**Observatie:** *DPA era categoria mai mare din care s-au selectat ICD in mod istoric ("ICD = acele DPA determinate de CD"); in prezent nu mai exista o relatie de incluziune  $ICD \subset DPA$ , deoarece s-a demonstrat ca exista ICD nelegate de administrarea de antibiotice cat si ICD care nu se manifesta prin diaree.*

J) după toate estimările **ICD comunitare** sunt mult mai frecvente, ,odata cu emergenta ribotipului 027 care are o **capacitate de sporogeneza mult mai ridicata si pe durata mai prelungita** de timp

## A. **OBIECTIVELE** supravegherii epidemiologice a ICD

1. Estimarea incidentei ICD în România și a ponderii cazurilor nosocomiale în vederea limitării numărului de focare și implementarea măsurilor nespecifice de profilaxie pentru cazurile comunitare;
2. Caracterizarea epidemiologică a ICD prin evidențierea și evaluarea factorilor de risc asociați cu această afecțiune și formele de manifestare epidemiologică a focarelor;
3. Evaluarea severității evoluției epidemiologice a ICD în România.
4. Supravegherea microbiologică a ribotipurilor de CD circulante în România.

### **Colectarea de date**

#### **1. Supravegherea epidemiologică pasivă**

Supravegherea continuă a ICD este obligatorie în toate spitalele publice și private din România.

Supravegherea ICD constă în:

- a. **identificarea și investigarea** etiologică a tuturor cazurilor clinice de boală diareică acută compatibile, conform definițiilor clinice de caz, cu ICD
- a. **raportarea** lunară de către spitale a tuturor cazurilor de ICD (suspecte/confirmate), indiferent de secție sau de durata spitalizării (**fișa A**).
- b. **raportarea** anuală de către fiecare spital a datelor statistice care să permită evaluarea impactului morbidității ICD asupra populației spitalizată din România (**fisa B**).

**Populația țintă este reprezentată de toți pacienții internați în unitatea sanitară de stat sau privată.**

### **DEFINIȚII**

Se vor raporta următoarele cazuri:

1. Caz suspect – orice persoană care prezintă un sindrom diareic sau megacolon toxic **SI** care în ultimele 8 săptămâni:

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

- a fost internata in spital **SAU**
- a venit in contact (în spital/familie/colectivitate) cu un caz ICD cunoscut **SAU**
- a utilizat antibiotice/imunosupresoare/inhibitori de pompă de protoni

2. Caz confirmat - orice caz suspect care prezinta **UNUL** din urmatoarele criterii diagnostice:

- test pozitiv de detectie a toxinei CD A si/sau B in materiile fecale  
**SAU**
- examen colonoscopic - colon cu aspect de colita pseudomembranoasa  
**SAU**
- examen histopatologic al unei piese bioptice ( obtinuta prin colonoscopie/intraoperator/necroptic)– aspect caracteristic pe piesa  
**SAU**
- PCR pozitiv pentru gene CD care codifica toxinele A si/sau B

**NOTĂ: În algoritmul diagnostic al ICD se efectuează fie testul de detecție al toxinelor fie PCR ( NU AMBELE SIMULTAN), PCR se poate efectua ulterior testului de detecție al toxinelor dacă acesta a fost negativ, iar suspiciunea clinico-epidemiologică de ICD persistă**

**Posibilități de diagnostic microbiologic:**

La ora actuală „standard de aur” pentru diagnosticul microbiologic este PCR dar nici aceasta metodă nu este 100% sensibilă si specifică. Pentru diagnosticul etiologic al bolii diareice acute sau alte sindroame patologice compatibile cu ICD este necesară evidențierea toxinei specifice A și/sau B.

Mijloacele de investigare actuală, cu avantajele și dezavantajele privind sensibilitatea și specificitatea metodelor de diagnostic utilizate și prețurile de cost ale testării, sunt:

- testul imunocromatografic pentru evidențierea toxinelor A și B direct din materiile fecale
- testul imunoenzimatic pentru evidențierea toxinelor A și B direct din materii fecale
- testul evidențierea prezenței CD în scaun sau din cultura de CD

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

- izolarea pe medii de cultură a tulpinii de CD din materii fecale, pentru testari ulterioare (detectie toxine, gene, ribotipare, antibiograma)
- testarea prezenței toxinelor tulpinilor de CD izolate prin EIA/ELISA sau inhibarea efectului citopatogen al toxinelor specifice pe linii celulare
- testarea PCR pentru evidentierea genelor care produc toxinele CD, a altor caractere de patogenicitate si pentru caracterizarea ribotipurilor.

**Obs.** detaliile privind algoritmul de diagnostic și avantajele și dezavantajele metodelor de testare/identificare sunt disponibile în literatura de specialitate și sunt rezumate în „Ghidul de diagnostic, tratament și prevenire a infecțiilor determinate de Clostridium difficile” (www.ms.ro secțiunea Ghiduri clinice)

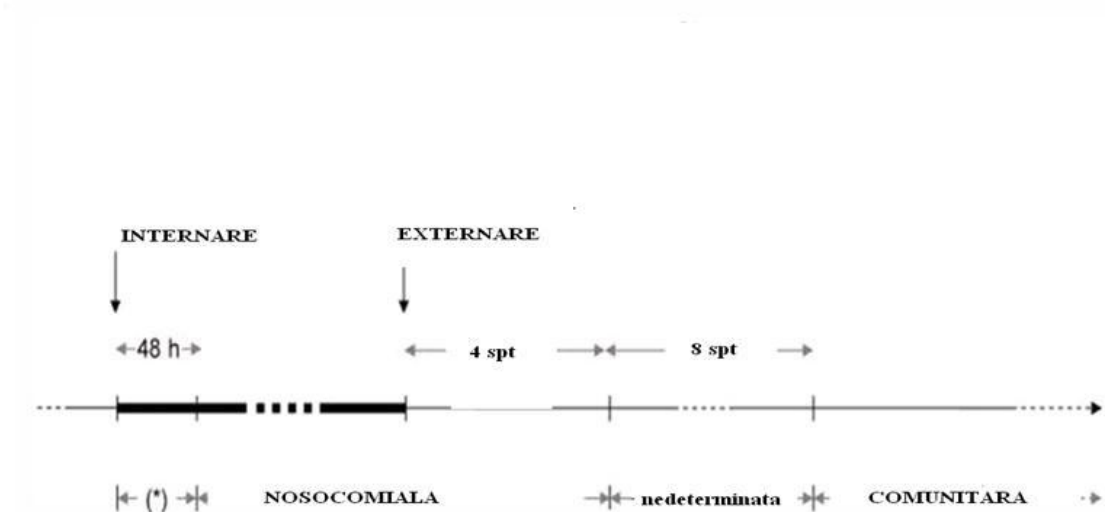
**Nota:** In general, detectia Clostridium difficile in scaunul copiilor cu varsta sub 2 ani nu ar trebui sa fie considerata ICD (colonizare asimptomatică obișnuită) cu exceptia cazurilor in care există simptomatologie clinică convingătoare pentru ICD si a fost exclusa o alta cauza.

**Clasificarea epidemiologică după debutul ICD:**

- **ICD nosocomială:** debut în spital după minim 48 de ore de la internare (debut spitalicesc) **sau** debut în spital în primele 48 de ore de la internare (pacient internat în altă unitate sanitară în urmă cu mai puțin de 4 săptămâni) **sau** la domiciliu în primele 4 săptămâni de la externare (debut în comunitate) **SI** legatura epidemiologica cu alte cazuri de infectie/colonizare CD
- **ICD comunitară:** debut la domiciliu la mai mult de 12 săptămâni de la ultima internare **și** în spital, dacă apare în primele două zile de spitalizare,
- **ICD nedeterminată:** debut la domiciliu la 4-12 săptămâni de la ultima externare

*Observatie: atat in comunitate cat si in unitatile sanitare se pot inregistra si cazuri de ICD asociată antibioterapiei/ imunosupresoare/inhibitori de pompă de protoni, fara legatura epidemiologica cu alte cazuri din spital sau comunitate.*

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE



**ICD complicată:**

- internare într-un departament de terapie intensivă pentru tratamentul ICD sever sau al complicațiilor sale (ex: socul)
- colectomie pentru megacolon toxic sau
- lipsă de răspuns la terapie cu recăderi/reacutizare clinică
- deces în primele 30 de zile de la diagnosticarea ICD

**Circuitul informational pentru supraveghere:**

**Unitatea sanitară:**

- **raporteaza (preliminar)** în 24 ore către DSP județean sau a mun. București toate cazurile suspecte/confirmate de ICD identificate in unitate.

Datele preliminare raportate: (spitalul, **sectia** unde este internat..... data internarii, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ data debutului \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ data nașterii \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_), **sexul** M/F, domiciliu (urb/rural)\_\_\_\_\_



METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

- **completeaza fisa A (fișa cazului confirmat ICD)** in termen de 2 săptămâni de la raportarea preliminară a cazului si le trimit în scris (prin fax sau curier) fișa completată catre DSP-judetean sau a mun. Bucuresti
- in termen de o luna de la sfarsitul fiecărui an calendaristic completeaza si trimit prin fax. (nr. Fax: 0213180716), catre INSP-Buc. fisa **B** (fișa spitalului).

**DSP judetean si a municipiului Bucuresti:**

- **va raporta datele preliminare** ale cazurilor raportate de unitatile sanitare **in maximum 24 de ore** de la raportarea unitatii sanitare, **telefonice la CRSP Bucuresti telefon: 021/3183629**, dupa modelul raportarii unitatii sanitare (codul de caz atribuit de catre DSP...spitalul,... **sectia** unde este internat,data internarii, data debutului, data nașterii , **sexul** M/F, domiciliu urb/rural ).
- la raportarea preliminară fiecare caz va primi un cod DSP dupa exemplul fisei unice de raportare ex. AB/001/2014
- are obligația de a sesiza, pe baza raportarilor numerice zilnice, constituirea de focare de boală diareică acută și a proceda conform reglementărilor în vigoare
- completează Fișele A primite din unități cu codul de caz / județ și mun. Buc. și validează cazurile raportate de ICD prin încadrarea în clasificarea cazului
- asigura transmiterea in format electronic a informatiilor culese de la nivelul unitatilor sanitare (fisiere Epi Info) privind cazurile de ICD și va trimite lunar, pe email, in primele 25 zile ale lunii urmatoare, toate informațiile către centrele regionale de sanatate publica la care este arondat (București, Cluj, Iași, Timișoara) și în format folio
- în funcție de evoluția situației epidemiologice prin ICD transmite informații unitatilor sanitare privind evolutia infectiilor cu Clostridium difficile din teritoriul arondat
- în funcție de necesitățile rețelei, organizează instruirii tematice și propune soluții pentru asigurarea implementării obiectivelor metodologiei de supraveghere

**INSP\_ CNSCBT și CRSP București, Cluj, Iași și Timișoara:**

- CRSP București elaboreaza si transmite, până la 30 iulie, macheta bazei de date

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

in Epi-Info pentru transmiterea informațiilor colectate de către DSP județene și a mun. București către CRSP regionale și INSP

- CRSP regionale centralizează și validează datele primite de la DSP-județene și a municipiului București. Bazele de date regionale vor fi transmise până la data de 30 a fiecărei luni către INSP-CRSP București.
- CRSP regionale elaborează rapoarte trimestriale și anuale privind situația la nivel regional
- CRSP București - CNSCBT centralizează baza națională de date care va fi analizată,
- CRSP București - CNSCBT elaborează rapoarte trimestriale și anuale privind situația la nivel național pe care le trimite către MS, CRSP-uri și DSP jud. și a mun. București

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Anexa 1

Codul DSP al cazului raportat \_ \_ \_ \_

FISA cazului de ICD (FISA A)

*Se completează de medicul curant din unitatea sanitară raportoare :*

Judetul..... Spitalul..... Sectia.....

**DATE DE IDENTITATE**

Nume .....Prenume .....

Data nasterii \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Sex:  M  F

Domiciliu  urban  rural

**DATE CLINICE:**

Data internarii \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data debut simptomatologie \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data confirmării diagnosticului ICD : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Recidiva ICD: un alt episod ICD cu maxim 8 saptamani anterior celui actual

DA  NU  Necunoscut

ICD complicata:  NU  DA

daca DA: (menționați) .....

Data externarii \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Statusul la externare :**

vindecat  ameliorat  decedat,

daca DA: Data decesului \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

-pacientul a decedat in primele 30 de zile de la diagnosticul ICD:  DA  NU,

**FACTORI DE RISC**

**A fost internat in ultimul an ?**  DA  NU  Nu se stie

daca DA data ultimei externarii \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

ultima externare in urma cu:  mai putin de 4 saptamani  4-12 saptamani

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

mai mult de 12 saptamani

**Tratament antibiotic, in ultimele 3 luni ( inclusiv in cursul internarii actuale,inainte de debutul simptomatologiei ICD)**  DA  NU  Necunoscut

**Daca DA:** antibioticul a fost administrat :

într-o singură cura  mai multe cure  un antibiotic  asocieri de antibiotice

Menționați antibioticele administrate: .....

**Tratament în ultimele 3 luni**

**cu imunosupresoare**  DA,  NU  Necunoscut

**cu citostatice**  DA,  NU  Necunoscut

**cu antisecretoarii gastrice (IPP / H2 blocante)**  DA,  NU  Necunoscut

**A venit in contact** cu un caz ICD  DA  NU  Necunoscut

**Daca DA,** specificati .....

▪ **Intervenție chirurgicală gastro-intestinală în ultimele două săptămâni?**

DA  NU  nu se stie

▪ **Imunodeprimat**  DA,  NU,  nu se stie

**DATE DE LABORATOR:**

**Test de confirmare :**  detectie de toxine A si/sau B

detectie gene care codifica toxinele prin PCR

**Colonoscopie cu aspect de colită pseudomembranoasă**  DA  NU

**Examen histopatologic** cu aspect caracteristic  DA  NU

**CLASIFICAREA CAZULUI (se completează de medicul epidemiolog din DSP):**

*ICD nosocomială cu debut in unitatea sanitara după minim 48 de ore de la internare*

*ICD nosocomială cu debut la mai puțin de 4 săptămâni de la externarea dintr-un spital*

*ICD nosocomiala cu debut in primele 48 de ore de la internare( pacient internat in alta unitate sanitara)*

*ICD comunitară cu debut la domiciliu la mai mult de 12 saptamani de la ultima externare și cu debut in spital in primele 48 de ore de la internare*

*ICD nedeterminată debut la domiciliu după 4-12 săptămâni de la externare*

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

**Semnatura și parafa medicului curant:**

**Data completării:**

.....

.../.../.....

**Semnătura medicului epidemiolog din DSP**

**data validării Fișei**

.....

.../.../.....

**FIȘA UNITATII SANITARE (FISA B)**

**Se completează de către Directorul medical al unității :**

<b>Judetul</b>	<b>Codul Spitalul : .....</b>	<b>Tipul spitalului: .....</b>
Date statistice pentru anul:.....		
Numar paturi .....		
Numar externati.....		
Numar zile spitalizare.....		
Numar pacienti cu boală diareică acută/megacolon toxic/etc. testati pentru ICD .....		
din care număr pacienți cu teste pozitive pentru ICD .....		

**Semnatura Director medical:**

**Data completării:**

.....

...../...../.....

## **B. Supravegherea microbiologică a infecției cu Clostridium difficile (ICD)**

Începând cu anul 2015, prin reluarea metodologiei de evaluare prin supraveghere tip sentinelă, vor fi investigate și evaluate ponderea ribotipurilor circulante de *C. difficile* în România.

În acest scop, vor fi selectate 10 spitale care vor colecta probe (materii fecale sau tulpini izolate de CD) de la pacienții suspecți / confirmați ICD

Colectarea probelor se va face în două perioade ale anului, astfel:

- în perioada 1 martie-30 aprilie și 1 septembrie -31 octombrie
- în aceste perioade fiecare dintre aceste spitale, vor colecta probe de la 8 pacienți internați și diagnosticați cu boală diareică acută și alte sindroame relevante pentru ICD cu toxigeneză specifică pozitivă
- pentru spitalele care nu au posibilitatea de izolare a Clostridium difficile, acestea vor trimite probe de scaun către centrele de sănătate publică (Cluj, Iași, Timișoara unde se va efectua izolarea tulpinii, determinarea toxigenității și rezistența microbiană;
- pentru ribotipare tulpinile urmând a fi trimise către INCDMI Cantacuzino - Laboratorul de Anaerobi.
- Pentru spitalele care au capacitatea de izolare, determinarea toxicogenității și rezistenței microbiene acestea vor trimite direct către INCDMI Cantacuzino tulpinile bacteriene
- protocolul de colaborare, nominalizarea spitalelor sentinelă și solicitarea

prestației de către INCDMI Cantacuzino va fi elaborat și supus aprobărilor (inclusiv sub aspect bugetar din partea MS în cadrul PN 1.5) de către INSP-CRSP București.

Probele vor fi însoțite de o fișă de însoțire (anexa 2- fișă C)

Ribotipările vor fi efectuate de către Laboratorul de Anaerobi al Institutului Cantacuzino. Rezultatele vor fi consemnate pe fișa de caracterizare a tulpinii de *Clostridium difficile* (anexa2- fișă D) și trimise către INSP-CRSP București.

## Anexa 2

### Protocol de recoltare/trimitere probe CD

- Din scaunul emis spontan într-un recipient curat, se prelevează proba într-un recoltor, dintr-o porțiune cât mai modificată (cu mucus și/sau sânge) a materialului patologic
- Laboratorul spitalului efectuează testarea pentru ICD (toxigenza EIA și reține probele de scaun pozitive pentru CD și/sau toxina A și/sau B.
- Dacă laboratorul efectuează izolarea *Clostridium difficile*, vor fi reținute probele cu tulpinile CD izolate pe medii de conservare.
- **Scaun modificat** - cel puțin proba de scaun ia forma recipientului și până la scaune lichide. (scala Bristol 5-7)
- **Recipientul trebuie să fie bine sigilat.**
- Probele se ambalează individual pentru evitarea contaminării prin scurgere.
- Probele vor fi păstrate la 2-8°C, la frigider (nu congelate), până la momentul trimiterii.
- Probele trebuie transportate la 2- 8°C.

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

- Probele de scaun vor fi trimise catre –INSP\_CRSP Cluj, Iasi, Timișara in maximum 2 zile de la data recoltării pentru spitalele care nu au posibilitatea izolării tulpinilor de CD
- Tulpinile de CD izolate vor fi prelucrate/păstrate și trimise conform protocolului.
- **Probele trebuie sa provină obligatoriu** de la pacienți internați în cadrul spitalului (nu se acceptă probe recoltate din ambulatoriu) și trebuie să provină de la un pacient cu BDA tip inflamator la care s-a pus în evidență toxina specifică A și/sau B sau are un test pozitiv pentru CD (cu sau fără toxină detectată) sau tulpina de CD a fost izolată pe medii de cultură
- Probele de scaun vor fi trimise în recipiente ermetice, în maximum 48 ore de la recoltare. În timpul transportului se asigură o ambianță termică de +2-8 grade C.

**Protocolul de transport al tulpinii de *Clostridium difficile* catre Institutul Cantacuzino**

Tulpinile *Clostridium difficile* izolate in laborator pe medii selective vor fi insamantate pe placi geloza-sange/Brucella Agar – sange/Columbia Agar-sange, pentru a fi izolate in cultura pura.

**Tulpinile *C. difficile* vor fi insamantate individual pe cate o placa de mediu nutritiv** (de evitat insamantarea a doua izolate pe aceeasi placa ).

Tulpinile in cultura pura pot fi trimise catre Institutul Cantacuzino fie direct pe placile pe care au fost insamantate si incubate timp de minim 72h, in conditii de anaerobioza (ex.: in pungi speciale cu plicuri generatoare de anaerobioza), fie sub forma de suspensie de spori, in criotuburi cu 1 ml bulion nutritiv (bulion Schaedler, BHI etc.) si 10% glicerol.

Colectia de spori se obtine prin mentinerea placilor pe care a fost insamantata tulpina timp de 4-7 zile, in anaerobioza, la 37°C (dupa expirarea acestui interval, se recolteaza, cu ajutorul unui tampon steril, toata cultura din placa si se suspenda in



METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

bulion cu 10% glicerol, urmand sa fie congelata la -20°C pana in momentul transportului catre Institutul Cantacuzino).

Transportul tulpinilor se efectueaza la temperatura ambientala, cu conditia ca aceasta sa nu depaseasca 20-25°C in timpul transportului.

**Fisa C :** (de insoțire a probelor)

- Expeditorul: judet, cod spital, sectia de proveniența a bolnavului, nr. FO,
- Date sumare ale cazului (vârștă, sex, domiciliu urban/rural)
- Nr. proba de laborator trimis și rezultatele testărilor efectuate pentru CD/ICD

**Fisa D:** (de comunicarea rezultatelor de la IC)

- Către: judetul, cod spital, nr. FO, nr. înregistrare proba primită de la spital
- Date sumare ale pacientului (vârștă, sex, domiciliu urban/rural)
- Cod / nr. probă la IC:
- Rezultatele testărilor de confirmare: CD-ribotipare, CD toxigen
- Caracterizarea AB rezistenței (dacă este cazul)

**Circuitul informațional:**

**Spitalul/unitatea sentinelă pentru supraveghere microbiologică:**

- Trimite probe de la bolnavii diagnosticați etiologic pentru ICD prin testarea toxinelor CD sau CD izolat prin cultivare și identificare
- Primește rezultatele ribotipării și toxigenezei de la IC sau de la CRSP unde s-a facut izolarea tulpinii)
- În paralel, respectă procedurile de transmiterea datelor privind ICD-ul din unitate conform metodologiei de supraveghere epidemiologică (anunțare, Fișa A și B, etc.)

**INCDMI Cantacuzino**

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

- transmite rezultatele testărilor efectuate de catre Laboratorul de Anaerobi al IC catre unitatea sanitara sentinelă/INSP-CRSPBucurești

**INSP-CNSCBT și CRSP București**

- analizează, evaluează și transmite sinteze privind circulația ribotipurilor de CD pe teritoriul național respectiv antibiocinotipia tulpinilor izolate, către MS, INSP-CRSP și DSP județene și a mun. București

**FISA INSOTIRII PROBELOR DE SCAUN/ TULPINA CD izolat (FISA C)**

Judetul.....Codul Spitalului..... Sectia.....	
Cod caz: .....	Nr. FO.....
Sex: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Vârsta ..... Domiciliu: <input type="checkbox"/> urb. <input type="checkbox"/> rur.
Proba trimisă: <input type="checkbox"/> scaun	data recoltării.....
<input type="checkbox"/> tulpina CD	data recoltării.....data izolării.....
Rezultatul toxigenezei specifice: <input type="checkbox"/> pozitiv <input type="checkbox"/> negativ <input type="checkbox"/> netestat	

**Semnatura medic laborator**

**Data completarii**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

**FISA INCDMI cu CHARACTERIZAREA TULPINII DE CD ( FISA D)**

Judetul.....Codul Spitalului..... Sectia.....
Cod caz: ..... Sex: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Domiciliu <input type="checkbox"/> urb. <input type="checkbox"/> rur.
Varsta pacient (ani): ____ ; daca < 2 ani: ____ luni.
Codul laboratorului:

**REZULTATE MICROBIOLOGICE:**

<b>Confirmarea C difficile</b> în probă <input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NU dacă DA rezultatul Ribotipării CD.....
<b>Confirmarea toxigenezei</b> A si/sau B <input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NU dacă DA rezultatul testării: Toxina A <input type="checkbox"/> Da <input type="checkbox"/> NU Toxina B <input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NU
<b>Prezenta toxinei binare</b> <input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NU

**CHARACTERIZAREA REZISTENTEI MICROBIENE:**

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

CMI la metronidazol E-test:.....mg/l

CMI la vancomicina E-test:.....mg/l

CMI la moxifloxacină E-test; .....mg/l

**Semnatura medic laborator:**

**Data completarii**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**Referinte selective:**

1. 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
2. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, Pepin J, Wilcox MH; Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America. 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: 431-455
3. Clifford Mc Donald, Bruno Cognard, Erik Dubberke, Xiaoyan Song, Teresa Horan, Preeti Kuty- Recommendation for Surveillance of Clostridium difficile-Associated Disease, Infection Control and Hospital Epidemiology, 2007, vol 28, no2, 141-145
4. R-P Vonberg, EJ Kuijper, MH Wilcox, F. Barbut, P Tull, P Gastmaier et al. Infection control measures to limit the spread of Clostridium difficile. Clin Microbiol Infect 2008;14: S2-S20

METODOLOGIA DE SUPRAVEGHERE A INFECTIILOR CU  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

5. Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH, Brazier JS, Wilcox MH, Rupnik M, Monnet DL, van Dissel JT, Kuijper EJ; ECDIS Study Group Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. Lancet 2011; 377: 63-73.
6. <http://www.ecdisnet.eu/> European Surveillance of Clostridium difficile infections (ECDIS-Net) internet communication
7. APIC. Guide to preventing Clostridium difficile Infection, 2013; accesat la adresa [www.apic.org/implementationguides](http://www.apic.org/implementationguides)
8. Manzo CE et al: International typing study of Clostridium difficile; Anaerobe, 2014; 28: 4-7
9. Chitnis AS et al: Epidemiology of community-associated Clostridium difficile infections, 2009 through 2011: JAMA Intern Med. 2013; 173 (14): 1359-1367
10. Cohen SH et al: SHEA-IDSA Guideline, Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31 (5): 431-455
11. Debast SB et al. ESCMID –Update of the Treatment Guidance Document for Clostridium difficile Infection: Cli. Microbiol. Infect, 2014; 20(suppl.2): 1-26
12. Surawitz M. Christina et al: Guidelines for Diagnosis, Treatment and Prevention of Clostridium difficile infections. Amer. J. Gastroenterol, 2013; 108: 478-498
13. Britton RA, Young VB: Role of the Intestinal Microbiota in resistance to colonization by Clostridium difficile, Gastroenterology 2014; 146 (6): 1547-1553
14. Davies K. et al: First report from European multi-center prospective bi-annual point prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalized patients with Diarrhoea: ECCMID –Berlin, Germany, 27-30 april 2013